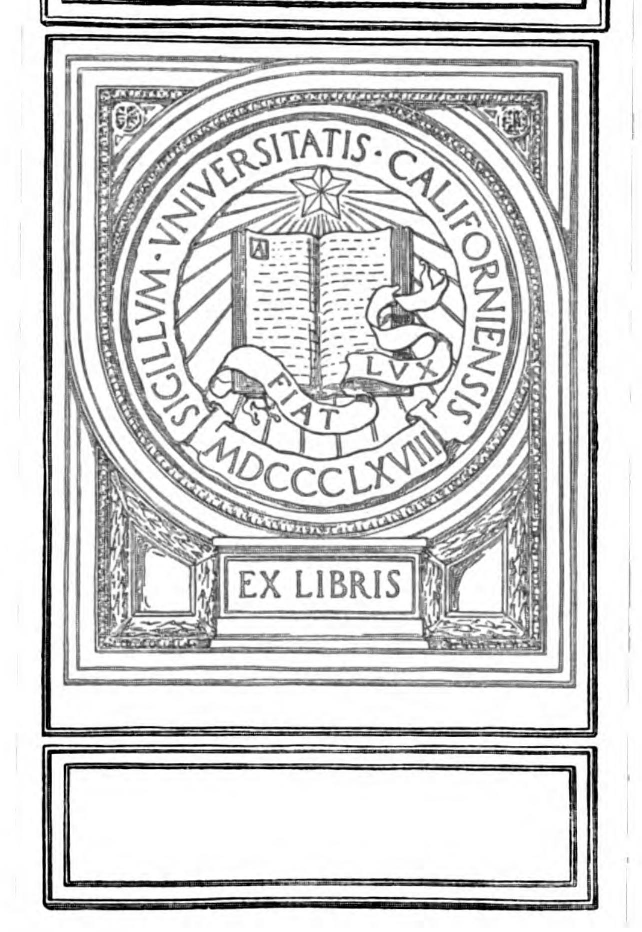





SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS







ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. G. GAFFKY,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYG. INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BERLIN,

WIRKL. GEH. OBERMEDIZINALRAT.

SIEBENUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.



LEIPZIG

VERLAG VON VEIT & COMP.

1914

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Heidelberg.]
(Direktor: Prof. H. Kossel.)

Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose.

Von

Dr. **K. Laubenheimer,**
Privatdozent u. I. Assistent am hygienischen Institut der Universität Heidelberg.

Der Anschauung, daß der Desinfektion eine wichtige Rolle im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten zukomme, haben die meisten Staaten durch gesetzliche Bestimmungen Ausdruck gegeben, welche das Desinfektionswesen nach einheitlichen Gesichtspunkten regeln.

Allerdings hat die Wertschätzung der Wohnungsdesinfektion nach Ablauf einer Infektionskrankheit durch die neueren Forschungen über die unter Umständen fortdauernde Ausscheidung der Krankheitskeime auch nach Aufhören der klinischen Krankheitserscheinungen (Dauerausscheider), sowie über die Verbreitung von Infektionskrankheiten durch anscheinend gesunde Personen (Bazillenträger) eine gewisse Einschränkung erfahren. Andererseits kann der Wert einer sogenannten Schlußdesinfektion nicht bestritten werden für den Fall, daß der Kranke die von ihm bewohnten Räumlichkeiten dauernd verläßt, sei es durch Tod, Aufnahme in ein Krankenhaus oder anderweitigen Wohnungswechsel, vorausgesetzt natürlich, daß durch die Desinfektion die in der Wohnung zurückgebliebenen Krankheitskeime auch wirklich abgetötet werden.

Aber gerade über diesen Punkt, über die Wirksamkeit der für die Wohnungsdesinfektion in Frage kommenden Methoden, gehen die Meinungen noch weit auseinander, zumal bei Tuberkulose.

Während ein Teil der Hygieniker die in den amtlichen Anweisungen vorgesehenen Desinfektionsmethoden für ausreichend erachtet, um die



in Wohnungen von Phthisikern ausgestreuten Tuberkelbazillen abzutöten, halten andere, und ihre Zahl ist nicht gering, die vorgeschlagenen Maßnahmen nicht für geeignet, das genannte Ziel zu erreichen, ja sie gehen in ihrem absprechenden Urteil zum Teil so weit, daß sie nicht nur jeden Wert der Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose leugnen, sondern sie sogar eher für schädlich erachten, da es sich doch nur um eine Scheindesinfektion handle, die nur unnötige Kosten verursache.

Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit zu untersuchen, ob die Wohnungsdesinfektion zur Bekämpfung der Tuberkulose nötig und praktisch durchführbar ist. Diese Fragen sind in letzter Zeit von Kirstein, sowie von Lindemann eingehend kritisch besprochen worden, weshalb ich auf die Ausführungen der genannten Autoren, denen ich mich anschließe, verweisen kann. Lindemann erklärt „die Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose für nötig, praktisch — wenn auch manchmal unter gewissen Schwierigkeiten — für durchführbar. Es ist also unbedingt die obligatorische Einführung derselben zu fordern".

Daß der Wert der Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose häufig so gering eingeschätzt wird, beruht in erster Linie auf Zweifeln, welche der Wirksamkeit der anzuwendenden Methoden entgegen gebracht werden.

Zweck der nachstehend mitgeteilten Untersuchungen war es, festzustellen, ob diese Zweifel berechtigt sind und den Wert der in den amtlichen Anweisungen angegebenen Desinfektionsmethoden einer erneuten Prüfung zu unterziehen unter möglichster Berücksichtigung der praktischen Verhältnisse.

Ehe ich auf die Versuche, die unter dem genannten Gesichtspunkt ausgeführt wurden, selbst eingehe, mögen die in Deutschland geltenden gesetzlichen Bestimmungen über Desinfektion, soweit sie für die Wohnungsdesinfektion in Betracht kommen, kurz angeführt werden.

Eine für das Deutsche Reich gültige Desinfektionsanweisung ist in der „Bekanntmachung betreffend Desinfektionanweisungen für gemeingefährliche Krankheiten" vom 11. April 1907 gegeben. Für Preußen maßgebend ist die Desinfektionsanweisung des „Preußischen Gesetzes betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten" vom 28. August 1905, die, durch Ministerialerlaß vom 6. Juni 1907 etwas abgeändert, nunmehr fast wörtlich mit der allgemeinen Desinfektionsanweisung für das Reich übereinstimmt.

In diesen Anweisungen sind von Desinfektionsmitteln folgende angeführt:

1. Verdünntes Kresolwasser, $2^1/_2$ prozentig (5 prozentige Kresolseifenlösung).



2. **Karbolsäurelösung.** 3 prozentig.
3. **Sublimatlösung.** 0·1 prozentig.
4. **Kalkmilch.**
5. **Chlorkalkmilch.**
6. **Formaldehyd,** in Dampfform oder als wäßrige Lösung (1 prozentig).
7. **Wasserdampf.**
8. **Auskochen in Wasser, dem Soda zugesetzt werden kann.**
9. **Verbrennen.**

Werden in den amtlichen Anweisungen die vorstehend benannten Desinfektionsmittel auch in erster Linie empfohlen, so ist doch die Anwendung anderer Desinfizientien hierdurch nicht ausgeschlossen. In einer Anmerkung wird hierüber folgendes gesagt:

„Unter den angeführten Desinfektionsmitteln ist die Auswahl nach Lage des Falles zu treffen. Auch dürfen unter Umständen andere, in Bezug auf ihre desinfizierende Wirksamkeit und Brauchbarkeit erprobte Mittel angewendet werden, jedoch müssen ihre Mischungs- und Lösungsverhältnisse, sowie ihre Verwendungsweise so gewählt werden, daß nach dem Gutachten des beamteten Arztes der Erfolg ihrer Anwendung einer Desinfektion mit den unter 1 bis 9 bezeichneten Mitteln nicht nachsteht."

Über die Anwendungsweise der obenbenannten Desinfektionsmittel sind in den amtlichen Anweisungen für die Wohnungs(Schluß)desinfektion folgende Bestimmungen enthalten:

Ziffer 10. „Kleidungsstücke, die nicht gewaschen werden können, Federbetten, wollene Decken, Matratzen ohne Holzrahmen, Bettvorleger, Gardinen, Teppiche, Tischdecken und dergleichen sind in Dampfapparaten oder mit Formaldehydgas zu desinfizieren. Das gleiche gilt von Strohsäcken, soweit sie nicht verbrannt werden."

Ziffer 20. „Zur Desinfektion infizierter oder der Infektion verdächtiger Räume, namentlich solcher, in denen Kranke sich aufgehalten oder Leichen gestanden haben, sind zunächst die Lagerstellen, Gerätschaften und dergleichen, ferner die Wände mindestens bis zu 2 m Höhe, die Türen, die Fenster und der Fußboden mittels Lappen, die mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung getränkt sind, gründlich abzuwaschen oder auf andere Weise mit den genannten Lösungen ausreichend zu befeuchten; dabei ist besonders darauf zu achten, daß die Lösungen in alle Spalten, Risse und Fugen eindringen."

„Die Lagerstellen von Kranken oder von Verstorbenen und die in der Umgebung auf wenigstens 2 m Entfernung befindlichen Gerätschaften,



Wand- und Fußbodenflächen sind bei dieser Desinfektion besonders zu berücksichtigen.

Alsdann sind die Räumlichkeiten mit einer ausreichenden Menge heißen Seifenwassers zu spülen und gründlich zu lüften. Getünchte Wände sind mit einem frischen Kalkanstriche zu versehen, Fußböden aus Lehmschlag oder dergleichen reichlich mit Kalkmilch zu bestreichen."

Ziffer 21. „Zur Desinfektion geschlossener oder allseitig gut abschließbarer Räume empfiehlt sich auch die Anwendung des Formaldehydgases; sie eignet sich zur Vernichtung von Krankheitskeimen, die an freiliegenden Flächen oberflächlich oder nur in geringer Tiefe haften . . . ."

„Nach der Desinfektion mittels Formaldehyds können die Wände, die Zimmerdecken und die freien Oberflächen der Gerätschaften als desinfiziert gelten. Augenscheinlich mit Ausscheidungen des Kranken beschmutzte Stellen des Fußbodens, der Wände usw. sind jedoch gemäß den Vorschriften unter Ziffer 20 noch besonders zu desinfizieren."

Ziffer 22. „Holz- und Metallteile von Bettstellen, Nachttischen und anderen Möbeln sowie ähnliche Gegenstände werden sorgfältig und wiederholt mit Lappen abgerieben, die mit verdünntem Kresolwasser oder Karbolsäurelösung befeuchtet sind. Bei Holzteilen ist auch Sublimat verwendbar. Haben sich Gegenstände dieser Art in einem Raume befunden, während dieser mit Formaldehydgas desinfiziert worden ist, so erübrigt sich die vorstehend angegebene besondere Desinfektion."

Durch einen Erlaß des preußischen Ministers des Innern vom 22. März 1912 hat Ziffer 10 eine Änderung erfahren. Der Wortlaut dieses Erlasses sei hier wörtlich wiedergegeben, da seine Fassung zu Mißverständnissen Veranlassung gegeben hat:

„Da neuere Untersuchungen ergeben haben, daß das Formaldehydgas zwar ein brauchbares Desinfektionsmittel ist, aber nur eine geringe Tiefenwirkung hat und Tuberkelbazillen, die in Betten, Wäsche usw. eingelagert sind, nicht sicher abtötet, bestimme ich in Ergänzung der vorbezeichneten Desinfektionsanweisung, daß bei der Desinfektion in den Wohnungen Tuberkulöser von der Anwendung von Formaldehydgas gänzlich abgesehen wird. Nr. 10 der Desinfektionsanweisung erhält daher folgenden Zusatz:

„Bei Tuberkulose hat die Desinfektion dieser Gegenstände ausschließlich in Dampfapparaten zu erfolgen."

Die Fassung dieser Bestimmung war insofern geeignet zu Mißverständnissen Veranlassung zu geben, als einerseits nach ihrem Wortlaut nur Nummer 10 der Desinfektionsanweisung den genannten Zusatz erhalten soll. Es bleibt davon also Ziffer 21 über die Anwendung und Wirkung des Formaldehydgases unberührt. Da nun der neue Erlaß zwar



den Satz enthält, „daß bei der Desinfektion in der Wohnung Tuberkulöser von der Anwendung von Formaldehydgas gänzlich abgesehen wird, dieser Passus aber nicht in die Desinfektionsanweisung aufgenommen werden soll, so ist demnach, wie ich glaube mit Recht, das Formaldehyd zur Raumdesinfektion in den Wohnungen Tuberkulöser nach wie vor zugelassen. Nur die in Nummer 10 genannten Gegenstände, d. h. also Kleidungsstücke, Federbetten, wollene Decken, Matratzen ohne Holzrahmen, Gardinen, Tischdecken u. dgl., sind nicht mit Formaldehyd, sondern mit Dampf zu desinfizieren“.

Von anderer Seite, so von Croner, Grassberger, Hammerl wird der Erlaß vom 22. März 1912 dahin ausgelegt, daß die Desinfektion bei Tuberkulose mit Formaldehyd überhaupt zu unterbleiben habe, indem sie sich auf den zuletzt angegebenen Satz, der aber, wie gesagt, nicht in die Anweisung aufgenommen ist, beziehen.

Um dieser irrtümlichen Auslegung der Verfügung entgegenzutreten, hat der Minister des Innern durch einen neuerlichen Erlaß (Erlaß des Ministers des Innern, betr. die Desinfektion der Wohnungen Tuberkulöser vom 14. Februar 1913) („Minist.-Bl. f. Mediz. Angel.“, S. 79; „Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes“ 1913, Nr. 17, S. 416), folgendes bestimmt:

„.... Es sind Zweifel hervorgetreten, ob nunmehr bei der Wohnungsdesinfektion wegen Tuberkulose von der Verwendung des Formaldehyds gänzlich abzusehen und an seine Stelle allein eine gründliche mechanische Desinfektion mit desinfizierenden Flüssigeiten zu setzen sei (Nr. 20, 22 und 23 der Desinfektionsanweisung ....), oder ob die jetzt vielfach übliche Kombination der mechanischen Desinfektion mit Formaldehydverdampfung (Nr. 21 der vorbezeichneten Desinfektionsanweisung) in Anwendung zu bringen sei.“

„Um diesen Zweifeln zu begegnen, bestimme ich, daß bei der Raumdesinfektion in den Wohnungen Tuberkulöser die Ortspolizeibehörde unter Berücksichtigung des Einzelfalles und gegebenenfalls unter Zuziehung des beamteten Arztes darüber zu entscheiden hat, ob neben der stets anzuwendenden mechanischen Desinfektion auch die Formaldehydverdampfung auszuführen sei.“

Durch diesen neuen Erlaß ist also für Preußen die Formaldehyddesinfektion zur Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose zugelassen, aber leider mit der Beschränkung, daß die Ortspolizeibehörde, gegebenenfalls der beamtete Arzt über ihre Ausführung zu entscheiden hat. Diese Bestimmung halte ich deshalb für anfechtbar, weil sie notwendigerweise eine Einschränkung der Formaldehyddesinfektion bei Tuberkulose herbeiführen



muß, die im Interesse einer gründlichen Desinfektion zu bedauern ist. Von einer Ortspolizeibehörde, zumal in kleineren Gemeinden, können nicht die erforderliche Kenntnisse über das Wesen und die Wirksamkeit der verschiedenen Desinfektionsmethoden vorausgesetzt werden, die zur Ausführung einer derartigen Verfügung nötig sind. Auch der beamtete Arzt wird kaum in der Lage sein, sich in jedem einzelnen Falle persönlich davon zu überzeugen, ob eine Formaldehyddesinfektion angebracht ist oder nicht. Auf Grund der unten mitgeteilten Versuche bin ich aber der Ansicht, daß auch bei Tuberkulose, wenn irgend angängig, von der Desinfektion mit Formaldehyd Gebrauch gemacht werden sollte.

Die amtlichen Anweisungen der übrigen deutschen Bundesstaaten, soweit solche erlassen sind, lehnen sich eng an die Bestimmungen für das Reich und für Preußen an. Von neueren derartigen Bestimmungen seien hier noch die in letzter Zeit für Württemberg und für Baden herausgegebenen Anweisungen, soweit sie sich auf die Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose beziehen, angeführt, zumal in den beiden genannten Erlassen über den Wert der Formaldehyddesinfektion bei Tuberkulose eine verschiedene Auffassung vertreten wird.

In dem Württembergischen Erlaß vom 27. Februar 1910, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten ist folgende Desinfektionsanweisung gegeben:

„16. Desinfektionsanweisung."

„Als solche gilt die in der Bekanntmachung des Bundesrates, betreffend Desinfektionsanweisungen für gemeingefährliche Krankheiten, vom 11. April 1907 („Reichsgesetzbl. 3. 96 ff.") gegebene allgemeine Desinfektionsanweisung."

„Hierzu werden im folgenden diejenigen Gegenstände und Räume, auf welche die Desinfektion bei den einzelnen übertragbaren Krankheiten in der Regel sich erstrecken soll, aufgeführt."

„I. Tuberkulose. Im Falle des Todes eines an Lungen- oder Kehlkopftuberkulose Erkrankten hat sich die Desinfektion zu erstrecken auf:

Die Räume, in welchen der Kranke hauptsächlich sich aufgehalten hat, samt Inhalt mit Formaldehyd (Abschnitt II, Nr. 21 der Desinfektionsanweisung), ..."

„Beim Wohnungswechsel eines an vorgeschrittener oder offener Lungen- oder Kehlkopftuberkulose Erkrankten sind die Räume, in denen der Kranke hauptsächlich sich aufgehalten hat, samt Inhalt mit Formaldehyd (Nr. 21) zu desinfizieren."



In dieser Württembergischen Anweisung ist also die Formaldehyddesinfektion ausdrücklich für die Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose vorgeschrieben.

In den Vorschriften über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten und das Desinfektionsverfahren für das Großherzogtum Baden vom 9. Mai 1911 dagegen ist in der Desinfektionsanweisung unter 8b bestimmt: „Bei der Desinfektion wegen Lungen- oder Kehlkopfschwindsucht ist von der Verwendung des Formaldehydgases abzusehen; die Räume, Lagerstellen und Gerätschaften sind nach Maßgabe der Bestimmungen in II Ziffer 20, Bettzeug, Wäsche, Kleidungsstücke u. dgl. nach II Ziffer 9 bis 13 der eingangs erwähnten „Allgemeinen Desinfektionsanweisung“ zu desinfizieren.“

In den genannten amtlichen Desinfektionsanweisungen wird also in den für das Reich, für Preußen und für Württemberg geltenden Bestimmungen Formaldehyd zur Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose zugelassen, während die badische Anweisung von der Verwendung dieses Desinfektionsmittels in dem genannten Falle gänzlich absieht.

Von anderen chemischen Desinfektionsmitteln werden in allen genannten Anweisungen außer Formaldehyd noch 3 prozentige Karbolsäure, 5 prozentige Kresolseifenlösung, sowie Sublimat in 0·1 prozentiger Verdünnung angeführt. Schon Flügge betonte aber auf Grund von Untersuchungen, die unter seiner Leitung ausgeführt sind, daß die genannte Konzentration des Sublimats zu schwach sei, um Tuberkelbazillen in angetrocknetem Sputum abzutöten und empfahl deshalb in seiner 1906 veröffentlichten Desinfektionsanweisung für diesen Zweck eine 0·5 prozentige Sublimatlösung. Diese von Flügge vorgeschlagene starke Sublimatlösung hat indes bisher in den in Deutschland geltenden amtlichen Anweisungen keine Aufnahme gefunden, da man von der Verwendung derartiger Mengen Sublimat in Wohnungen gesundheitliche Störungen für die Bewohner befürchtet.

Bei der verschiedenen Wertbemessung der Desinfektionsmaßnahmen, die für die Desinfektion von Wohnungen Tuberkulöser in Betracht kommen und mit Rücksicht auf die Unstimmigkeit über diesen Punkt, die aus den verschieden lautenden amtlichen Bestimmungen hierüber zutage tritt, schien es wünschenswert, die in diesen Vorschriften enthaltenen Desinfektionsmethoden von neuem einer genauen Prüfung in bezug auf ihre Wirksamkeit für die Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose zu unterziehen. Da hierbei die Abtötung von Tuberkelbazillen in dickeren trockenen Sputumschichten die am schwersten zu lösende Aufgabe darstellt, so erfolgte die Herrichtung der Testobjekte in der Art, daß tuberkelbazillenhaltiges Sputum in der Menge eines dicken Auswurfballens auf eine Holz-

unterlage angetrocknet dem Desinfektionsmittel ausgesetzt wurde. Hierbei erschien die Art der Holzunterlage nicht gleichgültig. Es kamen deshalb Brettchen von glattem rohen Tannenholz, das sowohl für das Sputum wie für die flüssigen Desinfektionsmittel eine gewisse Aufsaugfähigkeit hatte, wie auch mit Ölfarbe gestrichenes Holz zur Anwendung, das eine für Flüssigkeiten undurchlässige Unterlage darstellte.

Die Antrocknung des stets frisch aus der medizinischen Klinik bezogenen Sputums erfolgte in möglichst gleicher Menge bei Zimmertemperatur in zerstreutem Tageslicht. Nach 24 bis 48 Stunden war die Trocknung des Auswurfs zu einer dünnen Kruste beendet, worauf die Brettchen bis zu ihrer Verwendung bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt wurden.

Nachdem die Desinfektionsmittel auf die in solcher Weise hergerichteten Testobjekte die gewählte Zeit eingewirkt hatten, wurde der Sputumballen vollständig von der Unterlage losgelöst und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft. Von diesen Tieren wurde die erste Reihe nach 4, die zweite Reihe nach 6 Wochen getötet und das Ergebnis des Versuches durch Sektion festgestellt.

Von Desinfektionsmitteln kamen zunächst die in den amtlichen Anweisungen aufgeführten in Betracht: 5 prozentige Kresolseifenlösung. 0.1 prozentige Sublimatlösung, sowie Formaldehydgas. Ferner erschien es aber auch nötig, die von Flügge empfohlene 0·5 prozentige Sublimatlösung in ihrer Wirksamkeit auf die angetrockneten Sputumballen zu prüfen, sowie festzustellen, ob eine 0·3 prozentige Sublimatlösung vielleicht nicht ebenfalls schon zur Abtötung der Tuberkelbazillen unter den genannten Bedingungen ausreiche. Endlich war es wünschenswert, neuere Desinfektionsmittel, wie das „Phobrol“ der Firma Hoffmann-La Roche und das von Schülke und Mayr hergestellte „Grotan“ in ihrer Brauchbarkeit zur Wohnungsdesinfektion bei Tuberkulose einer vergleichenden Prüfung zu unterziehen.

Phobrol und Grotan enthalten als wirksamen Bestandteil Chlorkresol, also ein Kresol, in dem ein Wasserstoffatom durch Chlor ersetzt ist. Derartige Halogenkresole wurden zuerst von Bechold und Ehrlich als stark wirkende Desinfektionsmittel erkannt. Laubenheimer fand dann in einem von Liebrecht hergestellten Präparat, das aus einer Mischung von Chlor-m-Kresol und rizinolsaurem Kali besteht, dem Phobrol, eine Substanz, die eine ganz außerordentlich hohe Desinfektionskraft besitzt und auch durch ihre sonstigen Eigenschaften sich zur Einführung in die Desinfektionspraxis in hervorragendem Maße eignet. Die Angaben Laubenheimers über den Wert dieses Präparates sind von zahlreichen Autoren nachgeprüft und bestätigt worden, so von Okada, Gottschalk,



Konrád, Burckhardt und Kolb, Beyer, Kantorowicz, Wyss, Bierast und Lamers, van Oye, Kalabin, Jeney, Kondring.

Die Vorzüge des Phobrols sind folgende: die keimtötende Kraft dieses Präparates übertrifft die anderer Kresolpräparate um ein Mehrfaches, so daß schon verhältnismäßig schwache Lösungen einen ausreichenden Desinfektionseffekt gewährleisten. Phobrol löst sich in jeder Konzentration vollkommen in Wasser. Die Verdünnungen besitzen nur einen schwachen und bei weitem nicht so unangenehmen Geruch wie die anderen Kresolpräparate, ein Umstand, der bei der Wohnungsdesinfektion von großer Wichtigkeit ist. Es beschädigt in keiner Weise die zu desinfizierenden Gegenstände, greift auch Metalle nicht an, so daß es zu jeder Art von Desinfektion verwendbar ist.

Endlich ist das Phobrol praktisch so gut wie ungiftig, so daß es auch Laien unbedenklich in die Hände gegeben werden kann. Zahn stellte am pharmakologischen Institut zu Breslau fest, daß Kaninchen 20 ccm Phobrol per os anstandslos vertrugen, während bei der gleichen Versuchsanordnung 3 ccm Kresolseife den Tod des Tieres herbeiführten. Diese geringe Giftigkeit des Phobrols, die auch schon von Laubenheimer bei seinen ersten Untersuchungen, sowie ferner von Bierast und Lamers festgestellt wurde, darf mit Rücksicht auf die häufigen beabsichtigten und unbeabsichtigten Vergiftungen durch Kresolseife (Lysol) besonders hervorgehoben werden.

Auch zur Abtötung von Tuberkelbazillen in Sputum zeigte sich Phobrol anderen Kresolpräparaten überlegen (Laubenheimer, Bierast und Lamers).

Über Grotan sind Untersuchungen bisher nur von Schottelius und von Pallesen veröffentlicht worden, wonach auch dieses Chlorkresolpräparat sehr günstige Eigenschaften besitzt. Nach Schottelius werden die meisten Krankheitserreger durch eine 0·33 bis 0·5 prozentige Grotanlösung in kürzester Zeit vernichtet. Auch Milzbrandsporen zeigten sich nach Schottelius nach 20 Minuten langer Einwirkung einer 1 prozentigen Lösung abgetötet. Tuberkelbazillen in Sputum waren schon nach 10 Minuten durch eine 0·5 prozentige Verdünnung für Meerschweinchen unschädlich geworden.

Bei einer Nachprüfung dieser Angaben über Grotan konnte ich nicht zu einem gleich günstigen Urteil über dieses Präparat kommen.

Allerdings zeigte das Grotan, entsprechend seinem Gehalt an Chlorkresol, eine sehr starke Wirkung auf vegetative Keime (Staphylokokken an Granaten angetrocknet). Milzbrandsporen dagegen erwiesen sich auch nach 7 tägiger Einwirkung einer 1 prozentigen Lösung nach als entwicklungsfähig. Ich bemerke hierbei, daß nach meinen Erfahrungen, im Gegensatz zu den Angaben der Fabrik, es überhaupt nicht gelingt, stärkere Lösungen,



wie etwa 0·3 prozentige herzustellen. Bei weiterem Zusatz von Grotan fällt das Chlorkresol in Form von öligen Tröpfchen wieder aus.

Es lassen sich also mit Grotan nicht genügend starke Lösungen herstellen, wie sie für manche Zwecke nötig sind, so namentlich auch für die Desinfektion von tuberkulösem Sputum. Dementsprechend versagte das Präparat auch vollkommen in den unten beschriebenen Sputumdesinfektionsversuchen.

Versuchsreihe I.

Einwirkung von Sublimat (0·1 u. 0·5 Prozent), Kresolseife (5·0 Prozent) und Phobrol (0·5, 1·0 u. 2·0 Prozent) auf Sputum, das an rohes Tannenholz angetrocknet ist.

30. IV. 13. Sputum schleimig-eitrig aus der medizinischen Klinik, mit sehr zahlreichen Tuberkelbazillen, wird in der Menge eines großen Sputumballens auf glattgehobelte Tannenholzbrettchen bei einer Durchschnittstemperatur von 20° angetrocknet. Das Antrocknen erfolgt bei diffusem Tageslicht und ist nach 30 Stunden beendet.

6. V. 13. Die Brettchen mit dem trockenen Sputum werden mit den Desinfektionsmitteln gründlich angefeuchtet, so daß sie zunächst vollständig von der Flüssigkeit bedeckt sind, die jedoch von dem Holz bald aufgesaugt wird.

Nach 4 Stunden bei einer Lufttemperatur von 17° sind die Brettchen wieder trocken. Das Sputum wird von neuem mit etwas physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtet, von den Brettchen abgekratzt und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.

Ergebnis des Versuches:

		Tier 1.		Tier 2.	
Sublimat . .	0.1 Proz.	Tb. +	(get. 23. VI. 13)	Tb. +	(gest. 1. VII. 13)
„ . .	0·5 „	Tb. 0	(desgl.)	Tb. 0	(get. 4. VII. 13)
Kresolseife . .	5·0 „	Tb. +	(„)	Tb. +	(desgl.)
Phobrol . . .	0·5 „	Tb. +	(„)	Tb. +	(„)
„ . . .	1·0 „	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
„ . . .	2·0 „	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
Kontrollen . .		Tb. +	(„)	Tb. +	(„)

Tb. + = die Versuchstiere sind tuberkulös geworden.
Tb. 0 = „ „ „ frei von Tuberkulose geblieben.

Bei der beschriebenen Versuchsanordnung wurden also die Tuberkelbazillen in dem Sputum abgetötet durch Sublimat 0·5 Prozent, durch Phobrol 1·0 und 2·0 Prozent; nicht dagegen durch Sublimat 0·1 Prozent, Kresolseife 5·0 Prozent und Phobrol 0·5 Prozent.

Versuchsreihe II.

Einwirkung von Sublimat 0·1, 0·3, 0·5 Prozent; Phobrol 0·5, 1·0, 2·0 Prozent und Kresolseife 5·0 Prozent auf tuberkulöses Sputum, das an rohes Tannenholz angetrocknet ist.

30. V. 13. Stark eitriges Sputum mit sehr vielen Tuberkelbazillen ausgestrichen auf glatte Tannenholzbrettchen. Angetrocknet innerhalb 24 Stunden bei 20 bis 25° in zerstreutem Tageslicht. Dann bleiben die Brettchen bis zu ihrer Verwendung im Dunkeln.

4. VI. 13. Die eingetrockneten Sputumballen werden mit den Desinfektionsmitteln gründlich angefeuchtet, so daß zunächst Flüssigkeit auf den Brettchen stehen bleibt, die aber von dem porösen Holz bald aufgesaugt wird. Nach 9 stündiger Einwirkung bei einer Lufttemperatur von 25° werden die Sputumschichten von ihren Unterlagen abgekratzt und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.

Ergebnis des Versuches:

		Tier 1.		Tier 2.	
Sublimat . . .	0·1 Proz.	Tb. +	(get. 8. VII.)	Tb. +	(get. 22. VII.)
„ . . .	0·3 „	Tb. +	(desgl.)	Tb. —	(desgl.)
„ . . .	0·5 „	Tb. —	(„)	Tb. —	(„)
Phobrol . . .	0·5 „	Tb. +	(„)	Tb. +	(„)
„ . . .	1·0 „	Tb. +	(„)	Tb +	(„)
„ . . .	2·0 „	Tb. —	(„)	Tb. —	(„)
Kresolseife . .	5·0 „	Tb. +	(„)	Tb. +	(„)
Kontrollen . .		Tb. +	(„)	Tb. +	(„)

Tb. + = die Tiere sind tuberkulös geworden.
Tb. — = „ „ „ nicht tuberkulös geworden.

In diesem Versuch waren also selbst nach 9 Stunden die Tuberkelbazillen in dem Sputum nur durch die 0·5 prozentige Sublimatlösung und durch 2·0 prozentiges Phobrol abgetötet worden, während Sublimat 0·3 und 0·1 Prozent, Phobrol 0·5 und 1·0 Prozent, sowie die 5·0 prozentige Kresolseife keine abtötende Wirkung zeigten.

Versuchsreihe III.

Einwirkung von Sublimat 0·1, 0·3, 0·5 Prozent; Phobrol 0.5, 1·0, 2·0 Prozent; Kresolseife 5·0 Prozent auf tuberkulöses Sputum, das an Brettchen angetrocknet ist, die mit Ölfarbe gestrichen sind.

30. V. 13. Dasselbe Sputum, wie in Versuchsreihe II, angetrocknet in der Menge eines Sputumballens an Brettchen mit grauer Ölfarbe gestrichen.

Das Sputum ist trocken nach 24 Stunden bei 20 bis 25°. Die Brettchen werden dann im Dunkeln aufbewahrt.

4. VI. 13. Die eingetrockneten Sputummassen werden mit den Desinfektionsmitteln gründlich angefeuchtet, so daß Flüssigkeit auf den Brettchen stehen bleibt.

Nach 4stündiger Einwirkung der Desinfektionsmittel wird das Sputum von den Brettchen abgeschabt und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.

Ergebnis des Versuches.

		Tier 1.	Tier 2.
Sublimat . .	0·1 Proz.	Tb. + (gest. 29. VI.)	Tb. + (get. 16. VII.)
„ . .	0·3 „	Tb. + (get. 4. VII.)	Tb. + („ 11. VII.)
„ . .	0·5 „	Tb. + (desgl.)	Tb. + (desgl.)
Phobrol . .	0·5 „	Tb. + („)	Tb. + („)
„ . .	1·0 „	Tb. + („)	Tb. + („)
„ . .	2·0 „	Tb. + („)	Tb. + („)
Kresolseife . .	5·0 „	Tb. + („)	Tb. + („)
Kontrollen . .		Tb. + („)	Tb. + („)

Tb. + = die Tiere sind tuberkulös geworden.
Tb. — = „ „ „ nicht tuberkulös geworden.

Von den genannten Desinfektionsmitteln hat keines vermocht, die in dem Sputum enthaltenen Tuberkelbazillen in 4 Stunden abzutöten.

Versuchsreihe IV.

Einwirkung von Sublimat 0·5 Prozent, Phobrol 2·0 u. 5·0 Prozent, Grotan 1·0 u. 2·0 Prozent und Kresolseife 5·0 Prozent auf tuberkulöses Sputum, das an Brettchen angetrocknet ist, die mit Ölfarbe gestrichen sind.

25. VI. Stark eitriges Sputum aus der medizinischen Klinik, mit sehr zahlreichen Tuberkelbazillen. Angetrocknet in der Menge eines dicken Sputumballens an mit grauer Ölfarbe gestrichene Brettchen bei einer mittleren Temperatur von 18° in zerstreutem Tageslicht. Die Trocknung ist nach 48 Stunden vollendet.

30. VI. Die Desinfektionsmittel werden in solcher Menge auf das Sputum gegeben, daß reichlich Flüssigkeit auf den Brettchen stehen bleibt. Nach 5stündiger Einwirkung der Desinfizientien bei 19° wird das Sputum abgeschabt und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.



Ergebnis des Versuches.

		Tier 1.	Tier 2.
Sublimat . .	0·5 Proz.	Tb. — (get. 29. VII.)	Tb. — (get. 19. VII.)
Phobrol . .	2·0 „	Tb. — (gest. 23. VII.) (Pseudotuberkulose)	Tb. — (gest. 24. VII.) (Pseudotuberkulose)
„ . .	5·0 „	Tb. — (get. 29. VII.)	Tb. — (get. 19. VIII.)
Grotan . .	1·0 „	Tb. + (desgl.)	Tb. + (desgl.)
„ . .	2.0 „	Tb. + („)	Tb. + („)
Kresolseife .	5·0 „	Tb. + („)	Tb. + („)
Kontrollen .		Tb. + („)	Tb. + („)

In diesem Versuch hatten also nach 5stündiger Einwirkung nur das 2 und 5 prozentige Phobrol und die 0·5 prozentige Sublimatlösung die Tuberkelbazillen in dem Sputum abzutöten vermocht, nicht dagegen Grotan 1·0 und 2·0 Prozent und Kresolseife 5·0 Prozent.

Über die Grotanlösungen ist zu bemerken, daß die Lösungen nicht den angegebenen Gehalt besaßen, daß vielmehr ein Teil des Chlorkresols ungelöst geblieben war (vgl. S. 9).

Versuchsreihe V.

Einwirkung von Sublimat, Phobrol, Grotan und Kresolseife in Verbindung mit Formaldehyd auf tuberkulöses Sputum, das an mit Ölfarbe gestrichene Holzbrettchen angetrocknet ist.

Durch diesen Versuch sollte festgestellt werden, ob die Desinfektionsmittel, die für sich allein die Tuberkelbazillen nicht abzutöten vermochten (Sublimat 0·1 Prozent, Kresolseife 5·0 Prozent), in Verbindung mit Formaldehyd eine bessere Wirkung ausüben.

Die in der gleichen Weise und mit demselben Sputum beschickten Brettchen werden in einem Zimmer auf dem Fußboden ausgelegt und in folgender Weise behandelt.

Brettchen	I.	bleibt trocken				
„	II.	mit Wasser übergossen				
„	III.	„	0·3	prozentiger	Sublimatlösung	übergossen
„	IV.	„	0·1	„	„	„
„	V.	„	0·5	„	„	„
„	VI.	„	5·0	„	Kresolseifelösung	„
„	VII.	„	0·5	„	Phobrollösung	„
„	VIII.	„	1·0	„	„	„
„	IX.	„	2·0	„	„	„
„	X.	„	2·0	„	Grotanlösung	„

Die Desinfektionsmittel werden in solcher Menge auf die Brettchen gegeben, daß reichlich Flüssigkeit auf dem Sputum stehen bleibt.



$1\,^1/_2\,^m$ vom Brettchen entfernt wird ein Flüggescher Formaldehydentwickler aufgestellt und entsprechend der Größe des Zimmers mit Formalin und Wasser für einen Rauminhalt von 70 ^{cbm} beschickt. Die Temperatur des Zimmers betrug vor der Desinfektion 19°. Von Einrichtungsgegenständen sind vorhanden 1 Bett, 1 Schrank, 1 Nachttisch, 1 Tisch, 1 Teppich, 1 Ofen und noch verschiedene kleinere Gegenstände. Das Zimmer wird vorschriftsmäßig zur Desinfektion hergerichtet und um 12 Uhr der Spiritus des Apparates entzündet. Um $4\,^1/_2$ Uhr wird Ammoniak in den Raum geleitet, um $5\,^1/_2$ Uhr werden die Testobjekte aus dem Zimmer genommen, das Sputum abgeschabt und sofort auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft. Bis auf Brettchen I sind die Sputumballen bei der Verimpfung noch feucht, von eigentümlich seifiger Beschaffenheit.

Ergebnis der Versuchsreihe V.

	Tier 1.		Tier 2.	
I. Formaldehyd (Sputum trocken)	Tb. 0	(get. 29. VII.)	Tb. 0	(get. 19. VIII.)
II. Formaldehyd (Sputum feucht)	Tb. +	(gest. 13. VII.)	Tb. +	(desgl.)
III. Formaldehyd + Sublimat 0·3 Proz. . . .	Tb. 0	(get. 29. VII.)	Tb. 0	(„)
IV. Formaldehyd + Sublimat 0·1 Proz. . . .	Tb. +	(desgl.)	Tb. +	(„)
V. Formaldehyd + Sublimat 0·5 Proz. . . .	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
VI. Formaldehyd + Kresolseife 5·0 Proz. . . .	Tb +	(„)	Tb. +	(„)
VII. Formaldehyd + Phobrol 0·5 Proz. . . .	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
VIII. Formaldehyd + Phobrol 1·0 Proz. . . .	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
IX. Formaldehyd + Phobrol 5·0 Proz. . . .	Tb. 0	(„)	Tb. 0	(„)
X. Formaldehyd + Grotan 2·0 Proz.	Tb. +	(„)	Tb +	(„)
Kontrollen . . . . (dieselben wie für Versuchsreihe IV.)	Tb. +	(„)	Tb. +	(„)

Die Resultate dieser Versuchsreihe sind in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Zunächst geht daraus hervor, daß das Formaldehydgas unter Umständen auch Tuberkelbazillen in Sputum, das in dicker Schicht angetrocknet ist, abzutöten vermag. Ein Übergießen des trockenen Sputums mit Wasser, so daß dasselbe vollständig davon bedeckt war, hinderte dagegen seine keimtötende Wirkung.

Weiter zeigen diese Versuche, daß die Desinfektionsmittel, die für sich allein die Tuberkelbazillen in dem gleichen Sputum nicht vernichten konnten (Sublimat 0·1 Prozent, Kresolseife 5 Prozent, Grotan 2 Prozent in Versuchsreihe IV) dies auch nicht in Verbindung mit Formaldehyd

vermochten, obwohl doch letzteres allein die Keime in dem trockenen Sputum abgetötet hatte. Die Wirkung des Formaldehyds wurde also durch die Verbindung mit den genannten Desinfizientien abgeschwächt. Den Grund für diese Erscheinung sehe ich durch den Ausfall des Versuches über die Wirksamkeit des Formaldehyds auf mit Wasser angefeuchtetes Sputum gegeben, wobei ebenfalls keine Abtötung der Tuberkelbazillen eintrat. Das über das Sputum gegossene Wasser schützte dieses einmal rein mechanisch vor dem Eindringen des Gases, das dann in seiner Wirkung noch weiter beeinträchtigt wurde durch die Verdünnung, die es durch Lösung in dem Wasser erlitt. In der gleichen Weise wie das über dem Sputum stehende Wasser wirkten auch die 0·1 prozentige Sublimatlösung und die 5 prozentige Kresolseife. Für sich allein sind diese Desinfizientien nicht imstande die Tuberkelbazillen im Sputum abzutöten, aber sie hinderten auch das Formaldehyd an einem Eindringen. Im Gegensatz zu Sublimat und Kresolseife ist bei Phobrol jedoch eine gewisse Unterstützung der Formaldehydwirkung erkennbar, indem schon eine 0·5 prozentige Lösung dieses Präparates, die in Versuchsreihe I für sich allein Tuberkelbazillen im Sputum nicht abtötete, zusammen mit Formaldehyd diese Bakterien vernichtete.

In der Versuchsreihe V war die Einwirkung von Formaldehydgas geprüft worden einmal auf trockenes Sputum in dicker Schicht und ferner auf Sputum, das bedeckt war mit Wasser, sowie mit verschiedenen Desinfektionsmitteln. Es zeigte sich dabei, daß eine Verbindung der genannten Desinfektionsmethoden, mit Ausnahme der Verbindung Phobrol + Formaldehyd, unzweckmäßig ist, wenigstens bei der geschilderten Versuchsanordnung, wobei die Flüssigkeiten das Sputum vollständig bedeckten.

Durch weitere Versuche sollte festgestellt werden, ob eine günstigere Wirkung von Formaldehyd in Verbindung mit den flüssigen Desinfektionsmitteln zu erzielen ist, wenn das Sputum mit den Desinfizientien nicht vollständig bedeckt, sondern nur mit denselben angefeuchtet ist.

Um hierbei unter Verhältnissen zu arbeiten, wie sie in der Praxis der Wohnungsdesinfektion vorliegen, wurden die in der gleichen Weise wie bisher hergerichteten Testobjekte in Wohnungen in der Stadt ausgelegt, für die wegen eines vorgekommenen Krankheitsfalles eine Desinfektion angeordnet war. Die Desinfektion wurde von städtischen Desinfektoren ausgeführt, die in der Desinfektorenschule des Hygienischen Instituts ausgebildet waren.

Als Testobjekte wurden in den Zimmern ausgelegt Brettchen aus rohem Tannenholz, sowie solche, die mit Ölfarbe gestrichen waren. An diese Unterlagen war tuberkulöses Sputum in dicker Schicht, etwa in der Menge eines großen Sputumballens angetrocknet. Über Einzelheiten der Versuchsanordnung geben die nachstehenden Protokolle Auskunft.

Versuchsreihe VI.

Einwirkung von Formaldehydgas auf trockenes, mit Wasser und mit 0·1 prozentiger Sublimatlösung angefeuchtetes tuberkulöses Sputum.

28. VII. 13. Sputum schleimig-eitrig, mäßig zahlreiche Tuberkelbazillen enthaltend, angetrocknet in der Menge eines dicken Sputumballens an Brettchen aus rohem Tannenholz = A, und solche mit grauer Ölfarbe gestrichen = B. Das Sputum ist trocken in 48 Stunden bei einer Temperatur von 20 bis 21°. Während dieser Zeit sind die Brettchen zerstreutem Tageslicht ausgesetzt, worauf sie bis zu ihrer Verwendung im Dunkeln aufbewahrt werden.

31. VII. Zimmerdesinfektion wegen Keuchhusten. Größe des Zimmers 70 cbm. Von Einrichtungsgegenständen sind vorhanden: 1 Bett, 2 Sofas, 2 Schränke, 1 Tisch, 1 Waschtisch, 1 Nachttisch, 1 Kommode, 1 Ofen. Das Zimmer hat 2 Fenster und 3 Türen. Die Temperatur des Raumes vor der Desinfektion ist 20°.

Die Sputumbrettchen werden in folgender Weise ausgelegt:

I. = A trocken auf dem Fußboden;
II. = B trocken auf dem Fußboden;
III = A mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden;
IV. = B mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden;
V. = A mit 0·1 prozentiger Sublimatlösung angefeuchtet auf dem Fußboden;
VI. = B mit 0·1 prozentiger Sublimatlösung angefeuchtet auf dem Fußboden;
VII. = A trocken auf dem Tisch;
VIII. = B trocken auf dem Tisch.

Das Anfeuchten mit Wasser und Sublimatlösung erfolgt in der Weise, daß das Sputum zwar vollständig durchtränkt ist, jedoch im Gegensatz zu der Versuchsanordnung in Reihe V keine Flüssigkeit auf dem Sputum stehen bleibt.

1 1/2 bis 2 m von den Testobjekten wird ein Flüggescher Formaldehydentwicklungsapparat aufgestellt, der mit einer Füllung für 80 cbm beschickt ist. Die Spiritusflamme wird 10 20 Uhr angezündet, Ammoniak 3 Uhr eingeleitet. 4 Uhr werden die Brettchen in das Laboratorium gebracht, das Sputum abgeschabt und auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.

Von Kontrollen werden folgende angestellt:

IX. = A angefeuchtet mit Wasser für 6 Stunden in einer feuchten Kammer im Laboratorium;
X. = B angefeuchtet mit Wasser für 6 Stunden in einer feuchten Kammer im Laboratorium;
XI. = A angefeuchtet mit 0·1 prozentiger Sublimatlösung in einer feuchten Kammer während 6 Stunden im Laboratorium;
XII. = B angefeuchtet mit 0·1 prozentiger Sublimatlösung in einer feuchten Kammer während 6 Stunden im Laboratorium.



Ergebnis der Versuchsreihe VI.

	Tier 1.	Tier 2.
I. = A trocken auf dem Fußboden	Tb. + (get. 29. VIII.)	Tb. + (get. 12. IX.)
II. = B trocken auf dem Fußboden	Tb. 0 (desgl.)	Tb. 0 (desgl.)
III. = A mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
IV. = B mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
V. = A mit 0·1 Prozent Sublimat angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
VI. = B mit 0·1 Prozent Sublimat angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
VII. = A trocken auf dem Tisch	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
VIII. = B trocken auf dem Tisch	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
IX. = A angefeuchtet mit Wasser (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
X. = B angefeuchtet mit Wasser (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
XI. = A angefeuchtet mit 0·1 Prozent Sublimat (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
XII. = B angefeuchtet mit 0·1 Prozent Sublimat (ohne Formaldehyd)	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)

Auch in diesem Versuche zeigt das Formaldehydgas für sich allein eine bemerkenswerte keimtötende Kraft gegenüber tuberkulösem Sputum selbst in dicker Schicht, sowohl wenn dieses in trockenem als auch in feuchtem Zustand seiner Einwirkung ausgesetzt war (II., III., IV., VII., VIII.). Das Formaldehyd versagte nur gegen Sputum, das an Brettchen aus rohem Tannenholz angetrocknet war (I.). Die Wirkung des Sublimats *scheint* in diesem Versuche durch das Formaldehyd etwas verstärkt (V. und XI.). Versuch III zeigt jedoch, daß die Abtötung der Tuberkelbazillen nicht dem Sublimat, sondern nur dem Anfeuchten zuzuschreiben ist. Ferner geht aus dieser Versuchsreihe hervor, daß die Art der Unterlage des Sputums nicht gleichgültig für die Desinfektionswirkung ist. Das Sputum auf mit Ölfarbe gestrichenen Brettchen angetrocknet, ist mit Formaldehyd leichter zu sterilisieren, wie solches an porösem Holz angetrocknet (I. und II.; XI. und XII.).

Nach dem gleichen Plane, der der Versuchsreihe VI zugrunde lag, wurde noch ein zweiter Versuch ausgeführt.



Versuchsreihe VII.

Schleimig-eitriges Sputum mit zahlreichen Tuberkelbazillen wird in der Menge eines dicken Sputumballens an Brettchen aus rohem Tannenholz = A, und solchen mit Ölfarbe gestrichenen = B angetrocknet (1. VIII. 13).

Die Trocknung erfolgt bei 18 bis 21° in zerstreutem Tageslicht. Bis zu ihrer Verwendung werden die Brettchen darauf im Dunkeln gehalten.

4. VIII. 13. Zimmerdesinfektion wegen Tuberkulose. Größe des Zimmers 52 cbm. Inhalt: 3 Betten, 1 Kleiderschrank, 1 Kommode, 1 Tisch, 1 Nachttisch, 1 Ofen, viele kleine Einrichtungsgegenstände, 1 Fenster, 2 Türen.

Die Temperatur des Raumes beträgt vor Beginn der Desinfektion 21°.

Die Anordnung der Testobjekte ist die gleiche wie in Versuchsreihe VI. 2 m von den Brettchen entfernt wird ein Flüggescher Formaldehydentwickler aufgestellt und mit einer Füllung für 100 cbm Raum beschickt. Der Apparat wird in Gang gesetzt 11 Uhr vormittags, Ammoniak eingeleitet 3 Uhr nachmittags. Mit der Verimpfung des von den Brettchen abgeschabten Sputums wird um 5 Uhr begonnen.

Ergebnis der Versuchsreihe VII.

		Tier 1.	Tier 2.
I. = A	trocken auf dem Fußboden	Tb. + (get. 3. IX.)	Tb. + (get. 12. IX.)
II. = B	trocken auf dem Fußboden	Tb. 0 (desgl.)	Tb. 0 (desgl.)
III. = A	mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
IV. = B	mit Wasser angefeuchtet auf dem Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
V. = A	mit 0·1 Prozent Sublimat angefeuchtet auf d. Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
VI. = B	mit 0·1 Prozent Sublimat angefeuchtet auf d. Fußboden	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
VII. = A	trocken auf dem Tisch	Tb. + („)	Tb. + („)
VIII. = B	trocken auf dem Tisch	Tb. 0 („)	Tb. 0 („)
IX. = A	angefeuchtet mit Wasser (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
X. = B	angefeuchtet mit Wasser (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
XI. = A	angefeuchtet mit 0·1 Prozent Sublimat (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)
XII. = B	angefeuchtet mit 0·1 Prozent Sublimat (ohne Formaldehyd)	Tb. + („)	Tb. + („)

Auch aus dieser Versuchsreihe geht deutlich der Einfluß der Unterlage auf die mehr oder weniger starke Wirkung des Formaldehyds hervor. Während die Tuberkelbazillen im Sputum, welches auf rohes Tannenholz angetrocknet und in diesem Zustande dem Formaldehydgas ausgesetzt war, nicht abgetötet wurden (I., VII.), konnte eine vollständige Desinfektion erreicht werden, wenn mit Ölfarbe gestrichene Brettchen als Unterlage

für das Sputum in Anwendung kamen (II., VIII.). Ein vorheriges Anfeuchten, sei es mit Wasser oder 0·1 prozentiger Sublimatlösung, verbesserte in dieser Versuchsreihe die Wirkung des Formaldehyds auf Sputum an rohes Tannenholz angetrocknet. Das Sublimat allein tötete in der gleichen Zeit, welche die Wohnungsdesinfektion in Anspruch nahm, die Tuberkelbazillen nicht ab (XI., XII.).

Dieser Befund ist wohl damit zu erklären, daß in das poröse Holz das Sputum und damit auch die Tuberkelbazillen mehr in die Tiefe dringen, so daß sie dem Formaldehyd weniger leicht zugänglich sind wie bei einer wasserundurchlässigen Unterlage.

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchen über die Wirkung der in den amtlichen Desinfektionsanweisungen angegebenen Desinfektionsmethoden auf trockenes tuberkulöses Sputum in dicker Schicht können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Weder Formaldehyd, noch 0·1 prozentiges Sublimat, noch 5 prozentige Kresolseife vermögen Tuberkelbazillen in trockenem Sputum in dicker Schicht selbst nach 9 stündiger Einwirkung sicher abzutöten.

2. Die beste Wirkung von den genannten Desinfektionsmitteln zeigte noch das Formaldehyd, zumal wenn das Sputum auf einer wasserundurchlässigen Unterlage angetrocknet war.

3. Ganz unwirksam erwiesen sich Sublimat 0·1 prozentig und Kresolseife 5 prozentig.

4. Eine Verbindung von Formaldehydgas mit Lösungen von Sublimat 0·1 prozentig oder Kresolseife 5 prozentig ergibt keine Summation der Einzelwirkungen, ja sie kann sogar schädlich sein, wenn die Lösungen in solcher Menge auf das Sputum gegeben werden, daß letzteres vollständig damit bedeckt ist. Eine Verbindung von Formaldehyd mit Phobrollösung scheint dagegen von günstigem Einfluß zu sein.

5. Eine sichere Abtötung der Tuberkelbazillen in trockenem Sputum in dicker Schicht konnte nur mit 0·5 prozentiger Sublimatlösung und 2 prozentiger Phobrollösung erzielt werden, vorausgesetzt, daß diese Desinfektionsmittel mindestens 5 Stunden einwirken konnten.

Da das Phobrol vor dem Sublimat erhebliche Vorzüge besitzt, wie Ungiftigkeit, allseitige Verwendbarkeit, da es ferner Metalle nicht angreift und durch Eiweiß in seiner Wirkung nicht beeinträchtigt wird, so empfehle



ich das Phobrol in erster Linie zur Desinfektion in den Wohnungen Tuberkulöser, und zwar in Form einer 2prozentigen Lösung. Mit dieser Lösung sind die Fußböden aufzuwaschen, sowie die Wände, Bettstellen, Türen, Fensterrahmen, Tür- und Fensterklinken abzureiben. Augenscheinlich mit Ausscheidungen des Kranken beschmutzte Stellen sind mit der Phobrollösung gründlich anzufeuchten und erst nach 5 Stunden mit Seifenlösung nachzuscheuern. Neben der mechanischen Desinfektion mit Phobrol soll, wenn irgend möglich, noch eine Raumdesinfektion mit Formaldehyd stattfinden. Bei einer in dieser Weise ausgeführten Wohnungsdesinfektion wird man von einer Scheindesinfektion nicht mehr sprechen können.

Die Kosten einer Wohnungsdesinfektion mit Phobrol im Vergleich zu einer solchen mit 0·5 prozentiger Sublimatlösung berechnen sich wie folgt:

100 Sublimatpastillen nach Angerer kosten 2 bis 2·50 Mark. — 1 Kilo Phobrol ab Fabrik 6 Mark. Für die vollständige Desinfektion eines mittelgroßen Zimmers können 10 Liter des Desinfektionsmittels als genügend angesehen werden. Für die genannte Menge Desinfektionsflüssigkeit in den entsprechenden Konzentrationen würde sich demnach eine Zimmerdesinfektion mit Phobrol auf 1·20 Mark, mit Sublimat auf 1 bis 1·25 Mark stellen.

Bei Berührung der Kostenfrage ist noch zu bemerken, daß die 2prozentige Phobrollösung nur bei der Desinfektion wegen Tuberkulose nötig ist. Zur Desinfektion wegen anderer Krankheiten mit leichter abzutötenden Erregern genügen vollständig 1prozentige Verdünnungen des Phobrols, wodurch sich der oben angegebene Preis für eine Zimmerdesinfektion in diesem Falle um die Hälfte ermäßigt.

Wegen seiner günstigen Eigenschaften halte ich das Phobrol nicht nur zur Desinfektion bei Tuberkulose für besonders empfehlenswert, sondern überhaupt für alle Zwecke der Desinfektionspraxis. Die allgemeine Einführung dieses Präparates würde noch insofern eine wesentliche Vereinfachung gegen früher bedeuten, als dasselbe geeignet ist, die bisher zur Wahl gestellten Desinfektionsmittel wie Sublimat, Kresolseife und Karbolsäurelösung zu ersetzen. Die Mitführung nur eines Desinfektionsmittels in der Ausrüstung würde aber für die Desinfektoren eine bedeutende Erleichterung des Verfahrens darstellen.



Literatur-Verzeichnis.

Beyer, In welcher Konzentration tötet wässeriger Alkohol allein oder in Verbindung mit anderen desinfizierenden Mitteln Entzündungs- und Eiterungserreger am schnellsten ab? *Diese Zeitschrift.* 1912. Bd. LXX.

Bierast u. Lamers, Phobrol im Laboratoriumsversuch und in der Praxis. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Orig. 1913. Bd. LXVIII. S. 207.

Burckhardt u. Kolb, Sind die antiseptischen Scheidenspülungen bei der Geburt bakteriologisch begründet? *Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie.* 1911. Bd. LXVIII. S. 58.

Croner, *Lehrbuch der Desinfektion.* 1913. S. 382. Werner Klinkhardt-Leipzig.

Flügge, Einige Vorschläge zur Verbesserung von Desinfektionsvorschriften. *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. L. S. 381.

Gottschalk, Das Eusapyl (Phobrol) in der gynäkologischen Praxis. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1911. Nr. 20.

Graßberger, *Die Desinfektion in Theorie und Praxis.* 1913. Hirzel-Leipzig.

Hammerl, Was leistet die Formaldehydraumdesinfektion als sogenannte Schlußdesinfektion? *Hygien. Rundschau.* 1913. Bd. XXXII. S. 837.

Jeney, Über die sogenannte Schnelldesinfektion der Hände mit Chlor-m-Kresolacetonalkohol nach Dr. Konrád. *Wiener med. Wochenschrift.* 1911. S. 1368.

Kalabin, Über die Anwendung des Phobrols in der geburtshilflichen und gynäkologischen Praxis. *Centralblatt f. Gynäkologie.* 1913. Nr. 44.

Kantorowicz, Phobrol „Roche" ein neues Desinfektionsmittel. *Deutsche Zahnärztliche Wochenschrift.* 1913. Bd. XVI. Nr. 12.

Kondring, Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 11. S. 513.

Konrád, Das Chlor-m-Kresol in der Desinfektionspraxis und die Schnelldesinfektion. *Archiv f. Gynäkologie.* 1910. Bd. XLII.

Kirstein, Die Durchführung der Desinfektion bei Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Wohnungsdesinfektion. *Klin. Jahrbuch.* 1909. S. 33.

Laubenheimer, *Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel.* 1909. Urban & Schwarzenberg.

Lindemann, Die obligatorische Wohnungsdesinfektion als Maßregel zur Tuberkulosebekämpfung. *Zeitschrift f. Tuberkulose.* 1912. Bd. XIX. S. 105.

Okada, Untersuchungen über Händedesinfektion. *Dissertation.* Gießen 1910.

van Oye, Onderzoekingen over het ontsmeetingsvermogen van Phobrol in vergeliyking met andere ontsmettingsstoffen. *Geneeskundig Tiydschrift voor Belgie.* 1913. 31. Maart.

Pallesen, Versuche mit Chlorkresoltabletten „Grotan". *Hygien. Rundschau.* 1913. Bd. XXIII. S. 113.

Schottelius, Chlorkresoltabletten „Grotan". *Münchener med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 49.

Wyss, Phobrol zur Zimmerdesinfektion. *Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte.* 1913. Nr. 27.

Derselbe, Über Phobrol (Chlor-m-Kresol). *Med. Klinik.* 1912. Nr. 43. S. 1767.

Zahn, Versuche mit Phobrol. *Ebenda.* 1912. Nr. 47.



[Aus dem bakt. Laboratorium der Gesundheitskommission in Kristiania.]

Über die Gefahr der Bazillenausscheider bei Typhus- und Diarrhöekrankheiten.

Von

Dr. med. **Yngvar Ustvedt,**
Inspektor der ansteckenden Krankheiten in Kristiania.

Eine zurzeit brennende Frage in der Epidemiologie bezieht sich auf die Maßnahmen, die gegen gesunde Bazillenausscheider zu ergreifen sind, und in Verbindung hiermit auch auf die Behandlung, die diesen therapeutisch und prophylaktisch zuteil werden sollte. Besonders schwierig gestaltet sich die Sache den Typhus- und Paratyphusbazillenträgern gegenüber, da die Mikroben hier persistierend auftreten, so daß diese Menschen ihr ganzes Leben lang Ansteckung verbreiten können, wodurch Situationen zustande kommen, in denen der Konflikt zwischen allgemeinem und privatem Wohl äußerst zugespitzt, ja vielleicht unlösbar werden kann.

In den letzten Jahren habe ich mit verschiedenen solcher Fälle zu tun gehabt, und da die durch diese Bazillenausscheider hervorgerufenen Epidemien, wie auch die vorgenommenen therapeutischen Versuche verschiedenes von Interesse darbieten, möchte ich in Kürze über drei dieser Fälle berichten.

I. Vom 1. November 1907 bis zum September 1908 kamen in Kristiania über 300 Fälle von Paratyphus zur Beobachtung; der erste Patient, der am 22. X. 07 erkrankt war, wurde am 2. XI. angemeldet, und nun liefen die Anmeldungen Schlag auf Schlag ein.

Bei den in solchen Fällen stets angestellten Untersuchungen über den Ort, dem die Familien ihre Milch entnehmen, stellte sich bald heraus, daß fast alle ihre Milch von ein und demselben größeren Milchgeschäft



(„Böhn") bezogen; hier konnte beim Personal nichts verdächtiges wahrgenommen werden, und auf unsere Anfragen konnten die Kreisärzte der Gegenden, welche die Milch nach Kristiania lieferten, über die etwaige Ansteckungsquelle keinerlei Auskunft geben, da Paratyphus zu dieser Zeit in den fraglichen Bezirken nicht beobachtet worden war.

Während des Frühjahrs 1908 nahm die Epidemie ab, und man hoffte auf ihr völliges Erlöschen. Aber im Mai gelangten wiederum mehrere Fälle zur Anmeldung, in denen die Milch von einem anderen großen Milchgeschäft („Ringerike") herrührte, während man von dem Milchgeschäft „Böhn" nichts mehr hörte. Die Epidemie nahm während der Monate April und Mai stark zu. Zweimal wurden bakteriologische Untersuchungen von Fäzes und Harn aller Angestellten im Milchgeschäft vorgenommen, und es wurden ärztliche und tierärztliche Bescheinigungen über den Gesundheitszustand von Menschen und Tieren auf jedem der Gehöfte verlangt, die dem Geschäft Milch zuführten; man kam jedoch nicht weiter in der Sache.

Bis die verlangten Bescheinigungen vorlagen, wurde der Milchlieferung von den betreffenden Gehöften nach Kristiania gänzlich Einhalt getan, und in dieser Zwischenzeit zeigten sich nun einige Fälle von Paratyphus, wo die Milch nicht in dem besagten Milchgeschäft, sondern in einem kleinen Laden derselben Straße gekauft war. Die Untersuchungen erwiesen, daß ein Bauer trotz des Verbotes diesem Laden Milch geliefert, wie auch etwas von seiner Milch vor der Stadt verkauft hatte, wo sich ebenfalls Paratyphusfälle gezeigt hatten.

Ich fuhr nun nach dem betreffenden Gehöft, wo ich alle Personen gesund fand. Das Trinkwasser war zwar nicht gut, doch konnten keine Paratyphusbazillen darin nachgewiesen werden. Nach manchem Hin und Her gelang es, Fäzesproben von den meisten Personen des Hofes zu bekommen, und bei einem erwachsenen Sohn fand ich Paratyphusbazillen. Indessen vermochte ich nicht weitere Proben von dem Hof zu erlangen, so daß Aufschlüsse über die näheren Umstände bei der Ansteckung nicht zu beschaffen waren. Die Milchlieferung nach Kristiania mußte aufhören, doch wurde Milch an einige Sommerfrischler in der Nähe verkauft, von denen drei Paratyphus bekamen.

Nun erlosch die Epidemie in Kristiania, so daß die Ansteckungsquelle desjenigen Teils der Epidemie, der mit dem Milchgeschäft „Ringerike" zusammenhing, als erwiesen und getilgt bezeichnet werden mußte; hingegen blieb die Frage nach der Entstehung der Epidemie durch das Milchgeschäft „Böhn" noch immer offen.

Am 6. November und den folgenden Tagen wurden einige Schüler einer höheren Knabenschule als an Paratyphus leidend angemeldet; sie

alle hatten Milch beim Schulaufseher getrunken. In ihren Familien, wo man diese Milch nicht trank, kamen keine Fälle vor. Unmittelbar darauf wurden auch andere Fälle aus dem Stadtteil, in dem die Schule liegt, gemeldet, und es stellte sich heraus, daß 27 der 33 Erkrankten Milch von einem dritten Milchgeschäft „Alm" erhalten hatten.

Es zeigte sich im Laufe der weiteren Untersuchungen, daß der das Geschäft kontrollierende Tierarzt einige Tage bevor die Anmeldungen anfingen einzulaufen, alle Kuhställe inspiziert hatte, ohne Veranlassung zu Beanstandungen zu finden.

Der Zeit nach, in der diese Fälle auftraten, lag es nahe anzunehmen, daß auf einem oder dem anderen der milchliefernden Gehöfte am Umziehtag, dem 14. Oktober, eine neue Kuhmagd angestellt, und daß es eine solche Person war, die die Milch infiziert hatte. Diese Schlußfolgerung zu ziehen lag um so näher, als das fragliche Milchgeschäft „Alm" seit langer Zeit nicht in Verbindung mit Paratyphusfällen genannt worden war.

Ferner schien es mir das wahrscheinlichste zu sein, daß die Ansteckung durch einen der kleineren Milchlieferanten dieses Geschäftes vermittelt war, da die Fälle nicht sehr zahlreich waren; es sei hier noch bemerkt, daß die ankommende Milch in diesem Geschäft nicht zusammengegossen wird, sondern daß die Milchbehälter den Kunden — meist kleineren Verkaufsstellen — direkt von der Bahn zugebracht werden. Hiervon ausgehend, wählte ich einige der kleinsten von den 23 Gehöften, die ihre Milch „Alm" zuschickten, aus und besuchte dieselben zusammen mit dem Stadttierarzt.

Nach einem auf mehreren Höfen völlig negativen Ergebnis, sowohl hinsichtlich der Krankheit selbst, wie etwaigen neuen Viehpersonals, gelangten wir zu einem Gehöft, das nur 40 Liter täglich lieferte. Hier fand ich eine Kuhmagd, die am 21. Oktober von demselben Hof hierher gekommen war, wo ich im Sommer den Ausscheider der Paratyphusbazillen entdeckt hatte, und von ihren Fäzes züchtete ich den Paratyphusbazillus B. Sie war 35 Jahre alt und hatte sich in den letzten 14 bis 15 Jahren meist als Kuhmagd ernährt; sie stellte auf das bestimmteste in Abrede, je an einer typhusähnlichen Krankheit oder an Diarrhöe oder Kolik gelitten zu haben. Auf diesen Hof war sie am 21. Oktober gekommen, und der erste der ergriffenen Schüler war der Angabe nach am 28. Oktober erkrankt. Auf den vorigen Hof war sie am 16. April gekommen, und der zuerst Ergriffene der Sommerepidemie wurde am 27. April krank. Schließlich kam es heraus, daß sie vom 14. Oktober 1907 bis zum 16. April 1908 Viehmagd auf einem Hof gewesen war, der dem ersterwähnten Geschäft „Böhn" Milch geliefert hatte; der erste Fall im Herbst 1907 trat am 22. Oktober ein.



Wohl zu merken zieht das Viehpersonal gewöhnlich am 14. Oktober und am 14. April um. Unsere Untersuchungen besagten also folgendes: Nach dem Umziehtag im Oktober 1907 machte sich eine Paratyphusepidemie bemerkbar, die man allem Anschein nach in Verbindung mit einem bestimmten Milchgeschäft bringen konnte, und die 6 Monate andauerte. Nach dem Umziehtag im April 1908 kommt die Paratyphusepidemie zu erneutem Ausbruch, diesmal in Verbindung mit einem anderen Milchgeschäft, während der Name des ersteren ausscheidet. Die Epidemie kommt bald zum Erlöschen, nachdem ein bestimmter Hof aufhörte Milch zur Stadt zu liefern. Nach dem Umziehtag im Oktober 1908 bricht die Krankheit abermals aus, diesmal von einem dritten Milchgeschäft ausgehend.

In allen drei Fällen hatte dieselbe Viehmagd an den jeweiligen Umziehtagen das Melken auf einem der milchliefernden Gehöfte übernommen, und bei ihr wurden dann Paratyphusbazillen nachgewiesen. Als sie entfernt wurde und mit der Milch keine Berührung mehr hatte, erlosch die Epidemie schnell und vollständig.

Ich wage nicht in Abrede zu stellen, daß auch andere Bazillenträger in Betracht kommen könnten; doch ist das gleichzeitige Auftreten und Verschwinden jener Viehmagd und der Krankheit auffallend, während es andererseits trotz wiederholter und umfangreicher Untersuchungen nicht gelang, sonst einen Krankheitsfall, auf den die Epidemie zurückzuführen gewesen wäre, ausfindig zu machen, und es doch evident war, daß die Ansteckung von der Milch herrührte.

Als ich 1908 in der Medizinischen Gesellschaft in Kristiania diese Untersuchungen zur Erörterung brachte, wurde ein vereinzelter Zweifel darüber laut, ob die „Gesundheitskommission" berechtigt sei, die Befassung einer Person mit dem Melken zu verhindern, nur weil man Paratyphusbazillen in ihren Fäzes fände. Doch sollte jene Person 5 Jahre später selbst den Beweis dafür erbringen, daß Ansteckungsgefahr mit ihr verbunden war.

Weitere Untersuchungen mit ihr anzustellen war mir nicht möglich; trotzdem ihr bare Bezahlung angeboten wurde, war sie nicht zu bewegen, ihre Fäzes öfter untersuchen zu lassen, und sie entzog sich schließlich jeglicher Kontrolle, indem sie nach ihrem Heimatland Schweden übersiedelte. Später kehrte sie nach Kristiania zurück, wo sie sich durch verschiedene Arbeit ernährt haben soll.

Ende April 1913 traten in einer Kostschule für Knaben in der Nähe Kristianias mehrere Krankheitsfälle auf, die den Verdacht auf Paratyphus lenkten; bei einigen zeigte sich auch das klinische Bild, während die



meisten nur einige Tage lang Fieber hatten, aber alle 11 gaben positive Widalsche Reaktion mit dem Paratyphusbazillus B. Die Untersuchung, die der staatliche Epidemiearzt, Dr. Gram, an Ort und Stelle vornahm, ergab, daß im Kuhstall der Schule am 14. April eine neue Viehmagd angestellt war, und daß diese mit der Viehmagd von 1907 bis 1908 identisch war. Auch diesmal bot sich keine Gelegenheit zu weiteren Untersuchungen, da sie sofort wieder nach Schweden reiste.

Es ist hier zu beachten, daß die Fälle in der Kostschule sehr leichte waren, während die Epidemie von 1907 bis 1908 zahlreiche ernstliche und langwierige Krankheitsfälle aufwies, wenn auch an Todesfällen nur der einer erwachsenen Frau zu verzeichnen war. Über die Ursache dieses Unterschiedes ist es schwer Vermutungen auszusprechen; es ließe sich denken, daß die Menge des Ansteckungsstoffes eine verschiedene war, da es auf den Höfen, die ich im Jahre 1908 zu untersuchen Veranlassung fand, nicht so reinlich zuging, wie dies beim Melken der Fall sein sollte, während der Kuhstall der Kostschule reinlich und gut betrieben wurde. Auch der Umstand kann vielleicht eine Rolle gespielt haben, daß die Milch in der Kostschule sofort nach dem Melken zum Verbrauch kam, während bei der großen Epidemie bis zu 12 Stunden, ja noch längere Zeit nach dem Melken vergehen konnte, bis die Milch genossen wurde, so daß eine Bazillenvermehrung und vielleicht auch eine Toxinproduktion unterwegs stattgefunden haben kann.

II. Auf einem Frachtdampfer, der — wesentlich mit Eisladungen — zwischen verschiedenen Plätzen Norwegens und Englands verkehrte, traten mehrere Fälle von Abdominaltyphus auf, von denen die meisten in Kristiania zur Behandlung kamen; vom März bis zum September 1909 wurden mindestens 8 sichere Fälle beobachtet.

Da das Fahrzeug nicht Kristiania anlief, wurde die Sache dem staatlichen Epidemiearzt Dr. Gram unterbreitet, der Fäzesproben der Schiffsbesatzung untersuchte, aber mit negativem Ergebnis. Der Schiffskoch war jedoch schon abgemustert worden, und von ihm hieß es, daß er an Bord wiederholt gekränkelt habe.

Da er in Kristiania wohnte, suchte man ihn auf, und seine Fäzes und Harn wurden untersucht. In den Fäzes fand ich trotz wiederholter, längere Zeit hindurch fortgesetzter Untersuchungen keine Typhusbazillen, während solche vom Harn in reichlicher Menge aufgingen. Dieser war ziemlich trübe, spez. Gew. 1·021, neutrale Reaktion, deutliche Albuminreaktion; mikroskopisch sah man zahlreiche Eiterzellen, einzelne rote Blutkörperchen, Epithelzellen verschiedener Formen und zahlreiche bewegliche Stäbchenbakterien.



Die Krankheitsgeschichte lautet wie folgt:

Er war 33 Jahre alt und war 9 Jahre lang als Schiffskoch zur See gefahren; er hatte sich stets gesund gefühlt, bis er im Herbst 1904 an Typhus erkrankte und 3 Monate im Krankenhaus zu Kronstadt (Rußland) zubrachte. Hierbei stellte sich eine „Blasenentzündung" ein, die, wie er meinte, der anhaltenden Behandlung mit Eisumschlägen auf dem Unterleib zugeschrieben werden mußte. Später hat er häufig an Kreuzschmerzen, die rechtsseitig am stärksten waren, gelitten, teilweise auch an Schmerzen beim Wasserlassen (er hatte auch eine chronische Gonorrhöe) und gelegentlich an häufigem Nisus. Die Rückenschmerzen konnten ab und zu ziemlich stark sein, konnten plötzlich eintreten, bis zu mehreren Stunden anhalten, um plötzlich wieder zu verschwinden; einmal hatte er nach einem solchen Schmerzanfall Blut im Harn bemerkt. Der Harn war die ganze Zeit über trübe gewesen; war er erkältet oder fror er, nahm die Trübung des Harns sofort zu. Nach dem Typhus stellte sich auch eine Periostitis der Tibia ein, an der er im Krankenhaus behandelt worden war.

1905 und 1906 war er Schiffskoch auf verschiedenen Dampfschiffen, ohne daß Typhusfälle hier aufgetreten wären. Nach einem längeren Aufenthalt bei seiner Familie war er 1908 Schiffskoch auf einem Dampfer, auf dem alsbald nach seinem Erscheinen eine Typhuserkrankung vorkam, doch später keine mehr; vom Januar bis September 1909 war er Koch auf dem Fahrzeug, auf dem die ersterwähnten Fälle auftraten. Er ist verheiratet und hat einen Sohn; in seiner nächsten Familie hat niemand Typhus gehabt.

Bemerkenswert ist, daß die Epidemie an Bord nicht explosiv auftrat, sondern daß sich die Erkrankungen während des Sommerhalbjahrs nach und nach einstellten. Sollte hier der Zufall eine Rolle spielen? Ist die Infektion z. B. in der Weise erfolgt, daß er unmittelbar vor dem Anrichten der Speisen Wasser gelassen und dann versäumt hat, sich die Hände zu waschen, und seine Finger vielleicht durch Harn beschmutzt waren? Oder liegt das Entscheidende in der verschiedenen Empfänglichkeit der Tischgäste? Hierüber genauere Untersuchungen anzustellen, fehlte die Gelegenheit; doch konnte der Reinlichkeitssinn des Schiffskochs gewiß in Frage gestellt werden. Daß die Ansteckungsquelle hier lag, muß als sicher angesehen werden; denn mit seiner Abmusterung waren die Krankheitsfälle zum Aufhören gebracht.

Da er an Cystopyelitis litt, und sein Blut stark positive Widalsche Reaktion gab, wurde er in Behandlung genommen, was jedoch aus äußeren Gründen erst im Januar 1910 geschehen konnte. Er wurde, um cystoskopiert zu werden, einer chirurgischen Abteilung zugewiesen; da er aber ein sehr empfindlicher und nervöser Mann war, konnte durch die Untersuchung nicht mit Sicherheit erwiesen werden, ob das Leiden ein aus-



schließlich cystitisches oder pyelitisches oder auch beides war, und ob es gegebenenfalls einseitig oder doppelseitig auftrat. Es gelang, den Katheter in den rechten Ureter einzuführen, von wo klarer Harn entleert wurde, der aber Wachstum von Typhusbazillen gab; die Blasenschleimhaut zeigte unbedeutende cystitische Veränderungen.

Er wurde zunächst mit Urotropin, doch erfolglos, behandelt. Nun erschien gerade zu jener Zeit eine Mitteilung von Niepraschk[1] über einen Sergeanten, der, nachdem er an Typhus gelitten hatte, noch nach 7 Jahren und zwar bei völlig klarem Harn und ohne sonstige krankhafte Erscheinungen andauernd Typhusbazillen ausschied; auch hier war ohne Erfolg Urotropin angewandt worden, während Borovertin, ein Präparat aus Urotropin und Borsäure, in Dosen von täglich 6 ^{grm} schon nach 4 Tagen den Harn bleibend von Typhusbazillen befreite.

Da der Patient klein und blassen Aussehens, zudem von seinen Harnbeschwerden etwas angegriffen war, und auch ambulatorisch behandelt werden mußte, wagte ich nicht, so hohe tägliche Dosen sofort zu verabreichen. Der Anfang wurde am 1. Februar mit 4 Tabletten zu je 0·5 ^{grm} täglich gemacht; am 9. Februar war er zu 8, am 14. zu 10 Tabletten täglich gelangt; er klagte nun etwas über kardialgische Schmerzen und fühlte sich matter. Es zeigte sich aber bei der regelmäßigen dreimaligen Untersuchung in der Woche, daß der Harn um vieles klarer, und das Wachstum von Typhusbazillen von einem Tropfen Harn weniger üppig wurde, weshalb man die täglichen Dosen wieder auf 8 Tabletten ermäßigte, die er gut zu vertragen schien. Am 23. Februar war der Harn zum erstenmal völlig klar und gab mit HNO_3 nur einen schwachen Schatten, mikroskopisch spärliche Eiterzellen und Stäbchenbakterien, in den Platten vereinzelte Typhuskolonien. Man ging nun zu 4 Tabletten täglich zurück. Am 28. Februar keine Reaktion mit HNO_3 und nur ganz vereinzelte Kolonien von Typhusbazillen. Hierauf nahm er zwei Tage 10 Tabletten täglich ein; am 4. März zeigten sich keine Kolonien von Typhusbazillen, am 5. und 9. März ebenfalls negatives Resultat; nun war der Harn klar, sauer und ohne jegliches Sediment und Formelemente. Er hatte vom 1. Februar bis zum 4. März 120 ^{grm} Borovertin genommen. Weitere Kontrollversuche konnte ich diesmal nicht ausführen, da er nach Amerika reiste. Aber ein Jahr später stellte er sich, um untersucht zu werden, wieder bei mir ein, und nun war das Ergebnis von zwei Harnuntersuchungen ein negatives; er befand sich vollkommen wohl, hatte an Gewicht zugenommen und war nun durchaus arbeitsfähig.

[1] Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Dauerausscheider. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIV. S. 454.



III. An einer der Unteroffizierschulen Kristianias traten von Anfang Juli bis zum 14. August 1910 58 Fälle von Abdominaltyphus bei einem Bestand von 133 Mann auf; von den Erkrankten starben 10 oder 17·2 Prozent.

Man stellte nach den ersten Fällen verschiedene Untersuchungen wegen einer etwaigen Milchinfektion an, doch ohne Erfolg. Es zeigte sich auch, daß die Epidemie weiterbestand, nachdem die Abteilung ihren gewöhnlichen Sommerübungsplatz, 10 km von der Stadt entfernt, bezogen hatte. Nach meinem Rate beschloß der Chefarzt, das Küchenpersonal zu suspendieren und ihre Fäzes untersuchen zu lassen, und aus der Fäzesprobe der einen Kochfrau bekam ich Wachstum von Typhusbazillen. Nach ihrer Entfernung erlosch die Epidemie sehr schnell, und es kamen auch keine neuen Fälle vor, nachdem die Abteilung wieder in die Stadtkaserne eingerückt war.

Es war indessen fraglich, ob jene Frau selbst die Infektionsquelle war, oder ob sie sich die Bazillen bei der Abteilung zusammen mit den anderen erworben hatte.

Sie hat niemals Typhus gehabt und ihres Wissens mit dieser Krankheit in keiner anderen Verbindung gestanden, als daß sie eine im Jahre 1905 an Typhus erkrankte Tochter gepflegt hat. Später hat sie 2 Jahre lang einem Milchgeschäft vorgestanden, ohne daß eine Durchsicht der Typhuslisten jener Zeit erkennen ließ, daß von diesem Geschäft Ansteckungsstoff ausgegangen war. Später hat sie sich etwas mit Näharbeit beschäftigt und hat mit ihren drei Töchtern zusammengewohnt, von denen nur die obenerwähnte Typhus gehabt hat; von zwei derselben konnte ich die Fäzes untersuchen, ohne Typhusbazillen zu finden.

Über ihre Stellung zur Epidemie in der Unteroffizierschule lagen folgende Aufschlüsse vor: Sie kam als Vertreterin der festangestellten Kochfrau am 1. Juni in die Kaserne. Ihre Arbeit bestand darin, der kommandierten Küchenmannschaft Anleitungen zu geben; sie soll mit dem Mittagessen in größerem Umfang nicht eigentlich persönlich etwas zu schaffen gehabt haben, wenn man davon absieht, daß sie die Saucen bereitete; sie schnitt indessen die Butterbrote für die Mannschaften.

Am 7. Juli erkrankte der erste Mann; am 29. Juli wurde die Frau entfernt, und am 14. August wurde der letzte Mann ergriffen. Später trat bei der Abteilung kein Fall mehr auf.

Der Mitteilung des Chefarztes zufolge wurden von allen Personen der Abteilung die Fäzes untersucht, und alle, bei denen Typhusbazillen gefunden wurden, zeigten auch klinische Zeichen von Typhus mit der alleinigen Ausnahme eines Serviermädchens in der Offiziersmesse; sie kam jedoch erst später, am 22. Juli, in die Messe, und die Bazillen verschwanden bei



ihr wieder nach sehr kurzer Zeit; sie hatte ziemlich viel mit den Soldaten zu schaffen gehabt. Bemerkt sei noch, daß keiner der Offiziere, die ihre eigene Messe hatten, Typhus bekam.

Die Kochfrau, die gesund war und verblieb, und negative Widalsche Reaktion zeigte, hat seit jener Zeit ihre Typhusbazillen behalten. Nach der erfolgreichen Kur, die ich bei dem zuvor erwähnten Schiffskoch mit Borovertin vorgenommen hatte, wurde die Kochfrau einer ähnlichen Behandlung vom 11. August an unterzogen; anfangs wurden ihr 3 ^{grm}, später 5 ^{grm}, ansteigend bis zu 7·5 und 10 ^{grm} täglich verabreicht, so daß sie bis zum 7. Oktober 170 ^{grm} Borovertin verbraucht hatte; sie vertrug das Mittel gut, verspürte nur ab und zu etwas Übelkeit und Rückenschmerzen, aber die Typhusbazillen verschwanden nicht, nur bei einer einzigen Untersuchung fehlten sie.

Hierauf wurde Laktobacilline (Ferment) versucht, doch nur kurze Zeit und ebenfalls erfolglos.

Am 23. I. 1912 erhielt sie eine intravenöse Injektion von 0·30 Collargol; die bis auf die obige Ausnahme bisher stets sehr reiches Wachstum von Typhusbazillen zeigenden Fäzes hatten bei den häufigen Untersuchungen der folgenden Zeit nur sehr spärliche Kolonien aufzuweisen. Am 2. II. erhielt sie eine abermalige Injektion von 0·30 Collargol, und während des ganzen Februars blieb die Sache unverändert, auf den Platten fanden sich nur vereinzelte Typhuskolonien. Am 4. III. war das Wachstum der Typhusbazillen wiederum ein reicheres, doch wollte sie sich nun wegen des Übelbefindens, das sie nach den Injektionen mit starkem Metallgeschmack und Rückenschmerzen empfand, der Behandlung nicht mehr unterziehen. Sie wird auch jetzt noch mit gewissen Zwischenräumen untersucht und hat noch ihre Typhusbazillen; sie ernährt sich durch Näherei, hat ihre Verhaltungsvorschriften erhalten und hat bisher keine weiteren Ansteckungen veranlaßt.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß in allen den obigen Fällen die gefundenen Bazillenausscheider die Ansteckungsquelle darstellten, und doch gibt es hier wie bei so manchen anderen Dingen verschiedene Einzelfragen, für die man nicht ohne weiteres die Erklärung finden kann.

Das Vehikel des Ansteckungsstoffes müssen die Hände des betreffenden sein, und je geringer der Reinlichkeitssinn entwickelt ist, desto größer ist die Gefahr. Trotz alledem hat selbst die erstgenannte Viehmagd das Melken sicher auch an anderen Orten besorgt, ohne daß man Paratyphus hat entstehen sehen, und doch ist sie eine sehr wenig saubere Person; da sie jedoch so äußerst zurückhaltend war, ist es nicht möglich gewesen, ihren Weg genau zu verfolgen. Doch von den Höfen, die Milch nach



Kristiania lieferten, scheint sie einen gleichmäßigen und stetigen Strom von Ansteckungsstoff ausgesandt zu haben. Dasselbe ist bei Milchepidemien in anderen Ländern beobachtet worden, wenn auch bei solchen deutliche Remissionen zutage traten. Auf den drei Höfen, wo die Kuhmagd das Melken 1907 bis 1908 besorgte, und von denen aus die Ansteckung verbreitet wurde, war niemand, soweit man hat in Erfahrung bringen können, an Paratyphus erkrankt, und doch hat man sicherlich auch dort diese Milch getrunken; hätte sich auf diesen Höfen die Krankheit bemerkbar gemacht, wäre man ihr auch früher auf die Spur gekommen.

In Norwegen genießt man die Milch gewöhnlich in ungekochtem Zustand, und in den größeren Städten, wo Kompanien oder Molkereien die weitere Verteilung der Milch übernehmen, wird auch die mit einem Bazillenausscheider verbundene Gefahr eine größere sein und ebenso die Schwierigkeit, unter den zahlreichen Lieferanten den schuldigen Teil zu entdecken.

Unwillkürlich macht sich daher die Frage geltend: Was soll man in ähnlichen Fällen tun? Das erste die Ansteckung vermittelnde Milchgeschäft hatte etwa 50 Lieferanten, das zweite fast 100 und das dritte 23 Lieferanten. Man verlangte, wie erwähnt, sowohl ärztliche wie tierärztliche Bescheinigungen — dies reicht aber nicht aus; sollte der Verlauf der Epidemie keine Winke zur Lösung des Rätsels geben, kann man sich genötigt sehen, alle Menschen auf den milchliefernden Gehöften der bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen und, bis die Ursache gefunden ist, allen Milchverkauf zu verbieten oder wenigstens die Pasteurisierung aller Milch zu verlangen. Dies heißt einen sehr großen Apparat in Bewegung setzen, doch kann eine Stadt in anderer Weise keine Schutzmaßregeln treffen. Man könnte vielleicht zunächst verlangen, daß die Milch von den verschiedenen Lieferanten nicht zusammengegossen wird, sondern daß die Milch jedes einzelnen Gehöfts an jedem Tage denselben Kunden zugeht; dies als allgemeine Regel durchführen zu wollen, würde jedoch nach Aussage der Milchhändler auf fast unüberwindliche praktische Schwierigkeiten stoßen, zudem die Milch verteuern und ihre Verteilung verzögern.

In den beiden beschriebenen Typhusausbrüchen lagen die Verhältnisse übersichtlicher, wenn auch die Aufklärung der jemaligen Ursache aus äußeren Gründen etwas hinausgeschoben wurde, da in dem einen Fall das Dampfschiff die Fahrt nach dem Ausland unterhielt, und in dem anderen die Unteroffizierschule nach einem anderen Übungsplatz verlegt wurde.

Beachtenswert in diesen Fällen ist die Tatsache, daß es sehr viel leichter war, die Typhusbazillen aus den Harnwegen als aus dem Ver-

dauungskanal auszurotten. Bei dem Manne, der an typhöser Cystopyelitis litt, trat eine Heilung verhältnismäßig schnell ein, sobald er entsprechend große Dosen Borovertin zu sich nahm; bei der Frau mit den Typhusbazillen im Darm ließ sich zwar sowohl nach Anwendung von Borovertin wie nach den intravenösen Injektionen von Collargol bedeutend spärlicheres Wachstum der Kolonien feststellen, doch konnte man diese Schwankungen in der Koloniemenge nicht größer nennen, als sie vielleicht auch ohne jegliche Behandlung eingetreten wären. Eine der Schwierigkeiten bei der Behandlung solcher Bazillenausscheider ist, daß sie ungeduldig werden, und weil sie sich gesund fühlen, die ihnen unangenehme Behandlung nicht fortsetzen wollen; die besagte Kochfrau hat ihre Arbeit und findet, daß sie unter Beobachtung der gegebenen Verhaltungsmaßregeln, und wenn sie niemand einer Ansteckung aussetze, frei sein könne, und in gewisser Weise muß man ihr ja — solange man Anweisungen auf eine effektive Therapie nicht geben kann — beistimmen.

Die Erfahrungen, die man über die Verbreitungsweise der Typhuskrankheiten durch die Arbeiten der Kochschen Schule und in besonderem Maße vielleicht durch den Nachweis der Bedeutung gesunder Bazillenausscheider durch Lentz gewonnen hat, werfen ihr Licht auch auf gewisse Erscheinungen beim Auftreten von Diarrhöe; in dieser Beziehung habe ich einige klinische Beobachtungen gemacht, die ich, wenn die bakteriologischen Untersuchungen auch zu keinem Resultate führten, hier doch mitteilen möchte.

Im März und April 1908 traten im Krankenhaus der Diakonissenanstalt zu Kristiania in sukzessiver Weise etwa 30 Fälle von Gastroenteritis, zum Teil mit hohem Fieber, auf, von denen der eine tödlich verlief. Als ich zu Rate gezogen wurde, waren bereits verschiedene Untersuchungen über die etwaige Ursache angestellt worden, doch mit negativem Ergebnis. An der Reinlichkeit, den Küchenverhältnissen oder dem Essen war nichts zu beanstanden; doch stellte sich bei Abhörung des Küchenpersonals heraus, daß eines der Mädchen öfter an Durchfall litt; sie hatte wesentlich das Butterbrotstreichen und die Geschirraufwäsche zu besorgen. Ich riet dazu sie zu entfernen, und später ist von keiner Diarrhöe mehr die Rede gewesen. Es bot sich mir nur Gelegenheit eine Fäzesprobe von ihr zu untersuchen, und diese gab nur Wachstum von gewöhnlichen Kolibazillen und von B. Proteus.

Der Oberarzt Waage am Krankenhaus teilte mir mit, daß er später, im Frühjahr desselben Jahres, einige Fälle von Enteritis, teilweise mit tödlichem Ausgang, an der Säuglingsabteilung eines Kinderheims, wo er als Arzt angestellt war, beobachtet hätte. Er brachte die Epidemie erst



zum Aufhören, als er entdeckte, daß ein junges Mädchen, das bei der Kinderpflege Handreichungen leistete, an chronischem Darmkatarrh litt, und als er sie entfernte.

Am Schülerinternat der landwirtschaftlichen Hochschule klagten die Schüler darüber, daß sie nach dem Mittagessen oft Durchfall bekämen; die Krankheitsfälle traten in sehr leichter Weise auf, so daß man ihnen größere Aufmerksamkeit nicht geschenkt hatte. Vom Januar bis zum März 1913 machten sich aber drei stärkere Ausbrüche der Diarrhöe bemerkbar, was die Veranlassung zu näheren Untersuchungen bildete. Es zeigte sich, daß der eine einer Milchinfektion mit Streptokokken zuzuschreiben war, und der andere aufgewärmtem Kalbfleisch, das nicht sorgfältig genug aufbewahrt worden war. Der dritte aber trat nach einem Mittagessen, bestehend aus Fleisch und Suppe, bei etwa 30 Ergriffenen in Erscheinung. Von fünf der Erkrankten wurden die Fäzesproben an das Hygienische Institut der Universität geschickt, und in allen wurde ein fluidizierender Proteus, aber kein Bacillus der Paratyphusgruppe gefunden. Aus einer Probe des frischen rohen Fleiches wuchsen zwei Kolonien von Proteus.

Als ich, um die Sachlage an Ort und Stelle zu untersuchen hinzugerufen wurde, fand ich verschiedenes bei der Einrichtung und dem Betrieb der Küche auszusetzen, doch war dies nicht solcher Natur, daß die Ursache der Krankheit hier zu suchen gewesen wäre. Hingegen stellte es sich beim Abhören des Küchenpersonals heraus, daß ein Bursche, der Handreichungen in der Küche leistete und besonders mit dem Aufteilen und dem Transport des rohen Fleisches zu tun hatte, während des letzten Jahres anhaltend an Durchfall — 2 bis 3 mal täglich — gelitten hatte. Bei der Untersuchung der Fäzesproben vom Küchenpersonal konnte ich von einigen, und zwar besonders von denen des Burschen, einen nicht fluidizierenden Proteus, doch keine fluidizierenden Kolonien züchten, so wie dies von den Fäzes der Erkrankten der Fall gewesen war.

Da sich nun aber keine anderen Anhaltspunkte für das Entstehen der Krankheit finden ließen, glaubte ich die Entfernung des Burschen von der Befassung mit jeglicher Küchenarbeit anordnen zu müssen, und in den seither verflossenen 7 Monaten ist kein Fall von Diarrhöe mehr im Internat der Hochschule aufgetreten. Ich bin mir völlig klar darüber, daß von einer geschlossenen Beweiskette hier nicht die Rede ist, aber es ist doch auffallend, daß gerade in dieser Zeit, während der Küchenjunge mit chronischer Diarrhöe herumging, Klagen darüber laut wurden, daß Erkrankungen nach dem Genuß von Fleisch zum Mittagessen auftraten und, mit Ausnahme der obenerwähnten Milchinfektion, nicht nach anderen Speisen.



Ob und in welchem Umfang man die Bewegungsfreiheit der Bazillenausscheider beschränken darf, kann in manchen Fällen eine sehr schwierige Frage sein. Selbstverständlich sollte sein, daß ihnen die Befassung mit Nahrungsmitteln untersagt wird, aber selbst gegen diese Auffassung können sich, wie zuvor erwähnt, Stimmen erheben. Wenn nun aber die in meinem ersten Fall besprochene Frau wiederum einen Dienst als Kuhmagd antreten sollte, kann ich nicht bezweifeln, daß strafgesetzliche Bestimmungen gegen sie geltend gemacht werden könnten, und da sie nicht auf ein Spezialfach angewiesen ist, kann sie sich ebenso gut durch andere Arbeit ernähren. Die Frau meines dritten Falles war nur zeitweise Kochfrau und ernährt sich jetzt so wie früher durch Näharbeit.

Schwieriger gestaltete sich die Frage für einen Mann, der im Sommer 1912 Paratyphus durchmachte und anhaltend Paratyphusbazillen ausscheidet; er ist Handlungsreisender und glaubt diese Stellung nicht aufgeben zu können; er reist in Eisen und Metallwaren und besucht nur einzelne Städte, wo er in den besten Hotels wohnt. Da er ein sehr intelligenter Mann mit vollem Verständnis für die Tragweite des Falles ist, habe ich keinen Grund gefunden ihm Schwierigkeiten zu bereiten. Nun ist er ein Jahr lang gereist, ohne irgendwo Ansteckung verbreitet zu haben.

Es sind jedoch Fälle denkbar, wo sich die Notwendigkeit herausstellen kann, von dem Betreffenden das Aufgeben seines Erwerbes zu verlangen, ohne daß ihm ein anderer als voller Ersatz seiner Verluste geboten werden kann; sollte er dann nicht von der Öffentlichkeit fordern können, schadlos gehalten zu werden?

Im „Lancet“ vom 20. September 1913 (S. 875) ist ein diesbezüglicher bemerkenswerter Fall aus Manchester mitgeteilt. Eine alte Frau lebte davon, Zimmer an Kostgänger zu vermieten; einer von diesen wurde von Typhus ergriffen, und es wurde entdeckt, daß die Frau Bazillenträgerin war; sie wurde ohne Erfolg vaccinebehandelt. Die Behörden entschlossen sich, ihr 7 sh. pro Woche als Ersatz dafür zu geben, daß das Vermieten ihr nicht mehr gestattet wurde.

Dies ist die erste Mitteilung von einer solchen Maßregel, und es wird interessant sein zu sehen, wie sich die Sache weiter entwickeln wird; denn die Frage der Schadloshaltung aus öffentlichen Mitteln kann sich vielleicht auch anderswo aufdrängen.

Schnelle Gewinnung von kräftigen Präzipitinen.

(Erste Mitteilung.)

Von

Dr. **Raysky,**
Prof. an der Kaiserl. Universität zu Moskau.

I.

Präzipitine sind spezifische Antikörper. Sie bilden sich im Organismus bei Einführung von artfremdem Eiweiß. Hierbei muß man das Eiweiß parenteral einführen; man kann es subkutan, in die Abdominalhöhle oder am besten direkt in das Blutsystem einführen.

In der Praxis sind nur die kräftigen Präzipitine wichtig. Um solche zu erhalten, führt man das Eiweiß in den Organismus wiederholt ein. Gegenwärtig gibt es drei Grundmethoden für die Immunisation durch artfremdes Eiweiß.

Nach der ersten Methode wird das fremdartige Eiweiß vier- bis sechsmal mit Zwischenräumen von 5 bis 7 Tagen eingeführt, und zwar gewöhnlich in die Ohrvene. Das ist die klassische Methode. Sie wird am häufigsten in den Laboratorien angewendet. Die Immunisation dauert bei ihr mindestens 3 Wochen, häufig 4 bis 5 Wochen und erst nach dieser langen Zeit gelingt es, ein Präzipitin von der notwendigen Stärke zu gewinnen. Aber auch dies ist bei weitem nicht immer der Fall. Alle, welche mit Präzipitinen arbeiten, wissen sehr wohl, daß nicht selten selbst nach einer langdauernden Immunisation das Tier dennoch ein schwaches, zum Gebrauch ungeeignetes Präzipitin liefert.

Im Jahre 1908 haben Fornet und Müller eine neue Methode vorgeschlagen, die sogenannte Schnellimmunisierungsmethode. Nach dieser



Methode führt man den Versuchstieren in den ersten 3 Tagen wachsende Dosen von artfremdem Eiweiß ein. Nach 15 Tagen gilt die Immunisation als abgeschlossen, und die Tiere werden entblutet.

Die neue Methode beschleunigt die Immunisation und vereinfacht sie auch teilweise. Wenn aber schon die klassische Methode nicht immer zum Ziele führt; so ist die Immunisation nach Fornet-Müller[1] scheinbar noch weniger zuverlässig.

Schließlich möchte ich auf noch eine Methode der Immunisierung mit artfremdem Eiweiß hinweisen, die in zweimaliger Einführung von Antigen mit einem Zeitabstand von etwa 1 Monat zwischen den beiden Einführungen besteht.

Die soeben beschriebenen Methoden werden in allen Handbüchern der Immunisationstechnik empfohlen. Dieselben Methoden, allerdings bisweilen modifiziert, werden überall in der Praxis angewendet.

Ich habe meine Arbeiten mit präzipitierenden Sera vor mehr als 3 Jahren begonnen. Ganz zu Anfang fand ich, daß im Blute eines immunisierten Kaninchens, bei dem das Präzipitin aus dem Blute verschwunden war, und bei dem man die Eiweißinjektion wiederholte, sehr schnell ein sehr intensives Präzipitin auftritt.

In der Literatur ist die erwähnte Erscheinung schon längst vermerkt. v. Dungern hat bereits im Jahre 1903 als erster hierauf aufmerksam gemacht. In den nachfolgenden großen Monographien über die Präzipitine oder überhaupt über die Immunität wird die Beobachtuug v. Dungerns stets zitiert, bisweilen wird ihre Wichtigkeit für die Immunitätstheorie hervorgehoben, aber das ist auch alles. Die Erscheinung selbst ist vorläufig immer noch wenig erforscht.

Ich kann nur einen Versuch, die schnelle Bildung von Präzipitinen bei Fortsetzung der Immunisation praktisch zu verwerten, angeben. Dieser Versuch geht von Prof. Hauser aus. Der Autor schlug in einer Arbeit vom Jahre 1904 vor, die Tiere mit hohem Serumtiter leben zu lassen und zur Aufrechterhaltung des Titers neue Injektionen zu machen.

Im Jahre 1908 ging aus dem Laboratorium von Prof. Hauser eine Arbeit von Dr. Merkel hervor. Merkel wiederholt, daß in seinem Laboratorium die immunisierten Tiere nicht getötet werden, weil man Kaninchen, die ein gutes Serum liefern, nicht leicht findet. Diese lebend

[1] Die Forscher aus der Schule von Uhlenhuth konnten nicht die Befunde der erwähnten Autoren bestätigen.



gebliebenen Kaninchen bilden eine Reserve von Tieren, welche auf eine neue Injektion mit beschleunigter Bildung von Präzipitinen reagieren.[1]

Der Versuch von Prof. Hauser ist sehr interessant. Durch ihn wurde gleichsam eine neue Methode zur Gewinnung von präzipitierenden Sera angedeutet, eine Methode, welche in der Fortsetzung der Immunisation, in der Erneuerung derselben besteht. Aber der Vorschlag von Prof. Hauser hatte keinen Erfolg. Die Praxis machte sich seine Methode nicht zu eigen und im Laboratorium blieb sie gleichfalls fremd. Die modernen technischen Lehrbücher einschließlich solcher Kapitalwerke wie das von Kraus-Levaditi, tun bei der Erörterung der Immunisation durch artfremdes Eiweiß der Methode von Prof. Hauser nicht einmal Erwähnung.

Der Vorschlag von Prof. Hauser ist nicht einfach in Vergessenheit geraten, er ist als ungeeignet verworfen worden. Der Grund dieses negativen Verhaltens ist der, daß ein intensives Präzipitin bei der Erneuerung der Immunisation nicht stets auftritt. Solche Autoritäten, wie Prof. Uhlenhuth und Dr. Weidanz, betonen in ihrer klassischen Arbeit „Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens“ diesen Mangel (S. 195), und auf S. 208 sagen sie sogar kategorisch: „Unserer Erfahrung nach muß jedoch von einem derartigen Vorgehen dringend abgeraten werden, da wir häufig bei weiterer Behandlung ein völliges Zurückgehen des Serumtiters haben beobachten können. **Die Kaninchen sind stets zu entbluten, sobald das Serum sich als brauchbar erwiesen hat.**“

Der angeführte Grundsatz kann als allgemein anerkannt gelten. Er wird augenscheinlich jetzt überall befolgt, und sobald ein Kaninchen ein gutes Serum liefert, wird es entblutet.

Ob Prof. Hauser selbst seiner Methode treu geblieben ist, ist mir nicht bekannt. Ich kann nur sagen, daß der Autor an ihre Verteidigung oder Verdeutlichung nicht herangegangen ist.

Somit ist die schnelle Bildung von kräftigen Präzipitinen bei Erneuerung der Immunisation schon längst festgestellt worden. Aber nach Experiment und Beobachtung erweckte diese Erscheinung den Eindruck

[1] Übrigens möchten wir darauf hinweisen, daß die Arbeit von Dr. Merkel wenig überzeugend ist. Als Grundlage für den neuen Vorschlag werden in derselben nur drei Versuche ausgeführt, d. h. eine mehr als bescheidene Zahl. Ferner erhielten nach den mitgeteilten Protokollen alle drei Versuchskaninchen nach einer Unterbrechung je zwei Injektionen, und von den drei Experimenten lieferte nur das erste ein kräftiges Serum. Im zweiten Experiment erhielt man ein Serum von nicht ausreichender Stärke, und im dritten Experiment ein ganz schwaches.



von etwas Inkonstantem, Unsicherem, fast den einer Ausnahme. Deshalb galt ihre praktische Anwendung als unzuverlässig und sogar zweckwidrig.

II.

Während mehr als 3 jährigen Untersuchungen in der angegebenen Richtung bin ich zu einem entgegengesetzten Schluß gelangt. Auf Grund zahlreicher Experimente, die mehrere Zehner von Kaninchen betrafen, und die zum Teil viele Male bei ein und denselben Tieren wiederholt wurden, behaupte ich, daß das schnelle Auftreten von kräftigen Präzipitinen bei immunisierten Kaninchen bei Erneuerung der Immunisation eine konstante, niemals fehlende Erscheinung, eine allgemeine Regel und keine vereinzelte Tatsache darstellt.

Zur Begründung meiner Behauptung will ich eine Gruppe von Experimenten an Tieren mitteilen, welche mit menschlichem Serum immunisiert wurden. Die Gruppe besteht aus 31 wiederholten Immunisationen, die an 15 Kaninchen ausgeführt wurden, wobei die Immunisationen wiederholt wurden: bei 5 Kaninchen einmal, bei 5 Kaninchen zweimal, bei 4 Kaninchen dreimal und bei 1 Kaninchen viermal. Die entsprechenden experimentellen Erhebungen sind von mir in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Das erste, was auf der Tabelle am stärksten hervortritt, ist die Konstanz des positiven Resultats. Nach der Tabelle wurde die wiederholte Immunisation an 15 Tieren 31 mal angewendet, und in allen 31 Fällen von Wiederholung der Immunisation traten intensive Präzipitine auf. Erfolglose Experimente sind nicht vorgekommen.

Das zweite, was die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, ist das schnelle Auftreten kräftiger Präzipitine. Wie aus der vorletzten Kolonne der Tabelle hervorgeht, erlangt das Serum des Versuchstieres bei wiederholter Immunisation schon am 5. bis 6. Tage nach der Einführung des artfremden Eiweißes gewöhnlich einen außerordentlich hohen Gehalt an präzipitierenden Antikörpern.

Die zusammenfassende Tabelle ist sehr demonstrativ. Ihre Angaben sind typisch und bestimmt. Sie bestätigen vollkommen und kategorisch meine Behauptung. In der Tat bilden sich bei wiederholter Immunisation durch artfremdes Eiweiß die Präzipitine stets, und zwar sehr schnell (innerhalb 5 bis 7 Tagen) und besitzen einen hohen Titer.

Die in der Tabelle angeführten Experimente sind von mir nicht aus der Reihe vieler Experimente ausgewählt; im Gegenteil, ich nahm eine ganze Gruppe von Tieren, die mit ein und demselben menschlichen Serum



Tabelle.

Nummer des Versuchstieres nach der Reihenfolge	Nummer des Versuchstieres nach der Eintragung im Arbeitsheft	Wievielte Immunisation	Zeitraum zwischen der vorliegenden Immunisation und der vorangehenden	Anzahl der Injektionen	Zeit des Auftretens kräftiger Präzipitine nach Beginn der Immunisation	Titer [1] der Präzipitine 1/1000	Titer [1] der Präzipitine 1/10000
1	II	2.	mehr als 3 Monate	1	nach 5 Tagen	sofort	nach 5 Min.
		3.	3 Monate	1	„ 5 „	„	„ 3 „
2	V	2.	mehr als 3 Monate	1	„ 5 „	„	„ 5 „
		3.	„ „ 3 „	1	„ 6 „	„	„ 2 „
		4.	„ „ 3 „	1	„ 6 „	„	„ 2 „
		5.	3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 2 „
3	X	2.	mehr als 3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 5 „
		3.	„ „ 3 „	1	„ 6 „	„	„ 2½ „
4	XI	2.	„ „ 3 „	1	„ 5 „	„	„ 7 „
5	XIII	2.	„ „ 3 „	1	„ 5 „	„	„ 2½ „
6	XIV	2.	„ „ 3 „	1	„ 8 „	„	„ 1 „
		3.	„ „ 3 „	1	„ 7 „	„	„ 3 „
7	XV	2.	„ „ 3 „	1	„ 6 „	„	„ 4 „
8	XVII	2.	2 Mon. 4 Tage	1	„ 5 „	„	„ 3 „
		3.	mehr als 3 Monate	1	„ 5 „	„	„ 1¼ „
		4.	„ „ 3 „	1	„ 5 „	„	„ 2 „
9	XVIII	2.	2 Mon. 4 Tage	1	„ 4 „	„	„ 3 „
		3.	mehr als 3 Monate	1	„ 4 „	„	„ 2½ „
10	XIX	2.	2 Mon. 11 Tage	1	„ 5 „	„	„ 2 „
11	XX	2.	2 „ 11 „	1	„ 6 „	„	„ 2 „
12	XXII	2.	mehr als 3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 3½ „
		3.	3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 3 „
		4.	mehr als 3 Monate	1	„ 7 „	beinahe sofort	„ 4 „
13	XXIV	2.	„ „ 3 „	1	„ 5 „	sofort	„ 2½ „
		3.	3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 3 „
		4.	mehr als 3 Monate	1	„ 5 „	„	„ 3 „
14	1/19	2.	3 Monate	1	„ 8 „	beinahe sofort	„ 2½ „
		3.	mehr als 3 Monate	1	„ 7 „	beinahe sofort	„ 5 „
15	2/19	2.	3 Monate	1	„ 5 „	sofort	„ 2½ „
		3.	3 „	1	„ 7 „	„	„ 1 „
		4.	mehr als 3 Monate	1	„ 6 „	„	„ 2 „

[1] Als Index für die Stärke der Präzipitine dient mir die Zeit des Auftretens von Trübung nach Hinzufügen von 0·1 ccm des zu prüfenden Serums zu 0·9 ccm. Antigenlösung 1:1000 und 1:10000.

immunisiert worden waren. Allerdings fehlen unter den angeführten Nummern (nach dem Arbeitsheft) einige. Dieses Fehlen eines Teiles der Nummern rührt daher, daß bei den entsprechenden Tieren keine Wiederholungen der Immunisationen stattgefunden haben. Sie waren schon frühe zugrunde gegangen.[1]

Der Vollständigkeit halber möchte ich hinzufügen, daß ich außer der Gruppe von Tieren, welche mit menschlichem Serum immunisiert wurden, eine zweite große Gruppe von Tieren habe, welche mit Kuhserum immunisiert wurden. In dieser zweiten Gruppe habe ich gleichfalls viele Male die wiederholte Immunisation angewendet, und die Resultate waren hier mit den früheren Resultaten vollkommen identisch. Alle Tiere reagierten auf die Wiederholung der Immunisation mit schneller Bildung von intensiven Präzipitinen.

Die soeben mitgeteilten experimentellen Erhebungen verdienen ernstliche Beachtung. Sie zeigen deutlich die strenge Abhängigkeit und den Zusammenhang zwischen den erörterten Erscheinungen. Deswegen erscheinen sie uns hinreichend, um ein allgemeines Gesetz aufzustellen, wenigstens hinsichtlich der Bildung von präzipitierenden Körpern. Dieses Gesetz kann man so formulieren: Das durch artfremdes Eiweiß immunisierte Tier reagiert auf Wiederholung der Immunisation mit schneller Bildung intensiver Antikörper.

III.

Das soeben ausgesprochene Gesetz steht in direktem Widerspruch zu den gegenwärtig anerkannten Tatsachen. Ich habe bereits erwähnt, daß erfahrene Forscher, die auf diesem Gebiet viel gearbeitet haben, kategorisch aussagen, daß bei der Erneueruug der Immunisation kräftige Präzipitine nicht immer entstehen, daß häufiger die umgekehrte Erscheinung eintritt: das vollständige Verschwinden der Antikörper. Die angeführte Behauptung gründet sich auf allgemein bekannte Tatsachen und ist natürlich richtig.

Die Erklärung für diesen Widerspruch findet man darin, daß eine schnelle und intensive Reaktion des tierischen Organismus auf die wiederholte Immunisation nur unter ganz bestimmten Bedingungen eintritt. Nach meinen Erhebungen gehört zu diesen Bedingungen ein freier

[1] Die Todesursachen waren entweder anaphylaktischer Chok oder irgendwelche Erkrankungen und Verletzungen der Kaninchen. Außerdem wurden einige Tiere nach der ersten Immunisation entblutet zwecks Gewinnung von präzipitierenden Sera.



Zwischenraum von gewisser Dauer zwischen der ersten Immunisation und der nachfolgenden. Hat eine derartige Unterbrechung stattgefunden, so erzielt man auch eine deutliche und intensive Reaktion auf die erneuerte Einführung von artfremdem Eiweiß. Die Präzipitine bilden sich dann im Organismus schnell und erreichen sehr bald große Stärke. Wird aber keine oder ungenügend lange Unterbrechung gemacht, so fällt die Reaktion des Organismus schwach aus; das Resultat der wiederholten Immunisation erweist sich als wenig befriedigend oder sogar negativ; das Serum ist untauglich.

Somit ist die Hauptbedingung für den Erfolg der wiederholten Immunisation, daß die Forderung einer Unterbrechung erfüllt ist. Welche Dauer muß nun diese Unterbrechung haben? Wie lange darf das Tier kein Antigen eingeführt bekommen, d. h. muß es sich erholen?

Diese Frist genau zu bestimmen, trage ich Bedenken. Aber als eine dem Minimum nahestehende Frist möchte ich ungefähr 2 Monate angeben. Wenn wir uns der zusammenfassenden Tabelle zuwenden, so können wir sehen, daß alle von mir ausgeführten wiederholten Immunisationen 2 Monate, häufiger 3 Monate und mehr[1] nach der vorangehenden Immunisation ausgeführt wurden (siehe vierte Kolonne). Natürlich können Abweichungen vorkommen, es kann Beispiele geben, wo man rasch ein intensives Präzipitin auch dann erhielt, wenn die zweite Immunisation z. B. 3, 4 Wochen nach der ersten begonnen wurde. Aber das wird nur eine Abweichung von der Regel sein.

Die von mir angegebene Tatsache — die Notwendigkeit einer gewissen Unterbrechung für den Erfolg der wiederholten Immunisation — ist meines Erachtens von großer Wichtigkeit. Ihre Bedeutung wäre besonders groß, wenn eine derartige Wechselbeziehung auch bei der Einführung anderer Antigene in den Organismus und bei der Gewinnung anderer Antikörper bestände. Die Nachprüfung dieser Vermutung bildet meine nächste Aufgabe. Vorläufig kehren wir zu den Präzipitinen zurück.

Aus den mitgeteilten Tatsachen folgt, daß der Prozeß der Immunisation mit artfremdem Eiweiß streng zyklischen Charakter trägt. Er erstreckt sich über eine gewisse Zeit und hört durchaus nicht beim Abschluß der Einführung des fremdartigen Eiweißes in den Organismus auf, wie man gewöhnlich glaubt. Im Gegenteil, die Immunisation dauert weiter, und zwar lange Zeit an. Es vergehen buchstäblich ganze Monate bis zu ihrem Abschluß.

[1] Der angegebene Zeitraum war im voraus festgesetzt worden.



Nach dem Aufhören der Eiweißinjektionen tritt der Immunisationsprozeß des Organismus in seine zweite Periode ein. Bisher erschien die zweite Periode als rein passiv; man charakterisierte sie nur durch allmähliche Abnahme der Antikörper im Organismus. Hinweise darauf, daß sich während dieser Zeit im Organismus irgend welche aktiven Prozesse im Zusammenhang mit der Immunisation entwickeln, gab es bis jetzt nicht. Deshalb blieb die zweite Periode unbeachtet, ja sogar man rechnete sie eigentlich nicht einmal zur Immunisation. Allen schien es, daß die Immunisation innerhalb derjenigen Zeit beginnt und aufhört, während der die Antigeneinführung erfolgt.

Jetzt kann man behaupten, daß die Sache sich viel komplizierter verhält. Von einer Passivität der zweiten Periode kann nach meinen Beobachtungen nicht die Rede sein. Unzweifelhaft gehen während ihres Verlaufes im Organismus des Tieres tiefgreifende Veränderungen vor sich, die auf eine Vervollkommnung und Verbesserung des Mechanismus der Reaktion auf eine wiederholte Einführung von Antigen hinzielen. Und solange diese Veränderungen nicht abgeschlossen sind, wird jeder Versuch einer neuen Immunisation schlechte Resultate liefern oder sogar Schaden stiften, indem er eine Abschwächung oder sogar das vollständige Verschwinden der Immun-Antikörper zur Folge hat. Die zweite Periode ist ein unumgänglich notwendiges Glied der Immunisation.

Nach dem soeben Gesagten besteht die Immunisation durch artfremdes Eiweiß aus zwei Perioden. Die erste, die bisher auch nur als Immunisationszeit galt, ist durch Aktivität charakterisiert. Diese letztere tritt klar und scharf hervor. Hier ist auch der Experimentator aktiv, der wiederholt ein bestimmtes Antigen einführt; aktiv ist gleichfalls der tierische Organismus, der auf die Eiweißeinführung mit dem Auftreten und der nachfolgenden Zunahme der präzipitierenden Körper bis zu einem gewissen Maximum antwortet.

Die zweite Periode beginnt da, wo das aktive Eingreifen von außen aufhört. Dem Tier wird Ruhe gewährt. Es bekommt kein Antigen mehr eingeführt und kann sich erholen. Allmählich beginnen die im Blute zirkulierenden Immun-Antikörper abzunehmen und verschwinden schließlich. Somit tritt neben der äußeren Passivität gleichsam eine vollständige Passivität des immunisierten Organismus hervor. Jedoch zwingt uns das genaue Studium seines Zustandes während dieser scheinbar passiven Periode und der darauf folgenden Zeit, die allgemein angenommene Ansicht zu ändern. Dieses Studium zeigt deutlich, daß in der zweiten Periode im Organismus gleichfalls aktive Prozesse vor sich gehen, die nicht weniger wesentlich und wichtig sind, als die der ersten Periode;



denn sie bestimmen die zukünftige Reaktion des Organismus auf eine neuerliche Einführung von Antigen.

Ist die zweite Periode vorüber, und konnten sich ihre gewöhnlichen Prozesse abspielen, so reagiert der Organismus auf die neuerliche Einführung von Eiweiß stets mit der Bildung intensiver Präzipitine. Hat aber die zweite Periode nicht stattgefunden, d. h. wird die Immunisation frühzeitig wieder aufgenommen, bevor die notwendigen Prozesse abgeschlossen sind, so ruft die Eiweißeinführung die Bildung von nur schwachen Präzipitinen hervor, während sie bisweilen sogar zu vollständigem Verlust der dem Tiere innewohnenden Fähigkeit, auf Antigen mit der Produktion von Antikörpern zu reagieren, führt. Mit einem Worte, das Fehlen der zweiten Periode stört den Mechanismus der Immunkörperproduktion.

Die erste Periode dauert bei der klassischen Immunisationsmethode 3 bis 5 Wochen; die zweite Periode schwankt, wie ich erwähnt habe, in Zeiträumen um 2 Monate herum. Folglich kann der volle Zyklus der ersten Immunisation mit artfremdem Eiweiß bei Kaninchen mit ungefähr 3 Monaten angesetzt werden. Erst nach Ablauf dieser Frist führt die Wiederaufnahme der Immunisation zu einem positiven Resultat, und zwar dann auch immer, wie die Tabelle meiner Experimente bezeugt.

IV.

Die vorgebrachten experimentellen Erhebungen und deren Analyse berechtigen zu folgenden Schlüssen:

I. Die Immunisation mit artfremdem Eiweiß ist ein streng zyklischer Prozeß.

II. Der Immunisationszyklus besteht aus zwei Perioden.

1. Die erste Periode dauert bei der klassischen Methode 3 bis 5 Wochen; während dieser Zeit wird Antigen eingeführt, und es bilden sich allmählich zunehmend die Antikörper.

2. Die zweite Periode beginnt beim Abschluß der Antigeneinführung und dauert ungefähr 2 Monate. Während dieser Zeit vollzieht sich bei allmählichem Verschwinden der Immunkörper aus dem Blute eine Vervollkommnung des Mechanismus der Reaktion des Organismus auf eine erneute Antigeneinführung.

III. Wenn der Immunisationszyklus abgeschlossen ist, so führt seine Wiederholung, d. h. erneute Einführung von Antigen, stets zu einem positiven Resultat: schnelles Auftreten kräftiger präzipitierender Körper im Organismus.

Jetzt wird der Unterschied klar zwischen dem Versuch von Professor Hauser und dem meinigen. Prof. Hauser schlug vor, die Immunisation fortzusetzen, indem man die Antigeneinführung bei Abschwächung des Serumtiters wieder aufnimmt. Ich sage im Einverständnis mit allen Forschern: die Immunisation nach Erreichung eines gewissen Maximums der Antikörper im Blute fortzusetzen, ist schädlich; diese Fortsetzung stört den Mechanismus der Antikörperproduktion und führt bisweilen sogar zu ihrem vollständigen Verschwinden.

Nach meinen Angaben soll man die Immunisation nicht fortsetzen, sondern wiederholen. Die Immunisation ist, wie ich behaupte, ein zyklischer Prozeß; sie erstreckt sich über eine gewisse Zeit. Diese Frist muß man abwarten. Man muß sich gedulden, bis die Immunisation abgeschlossen ist, und erst dann eine neue beginnen. Bei Erfüllung dieser Bedingung führt die erneute Antigeneinführung stets zu vorzüglichen Resultaten.

Bei der Immunisation mit artfremdem Eiweiß ist das Tatsache. Ob die Immunisation mit anderen Antigenen ebenso verläuft, weiß ich nicht. Hier ist eine experimentelle Nachprüfung erforderlich. Nur das Experiment kann den Wirkungskreis des von mir aufgestellten Gesetzes bestimmen und zugleich entscheiden, ob es spezielle oder allgemein-biologische Bedeutung hat.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Neufeld.)

Zur Variabilität des Bacillus bulgaricus.

Von

Erwin Christeller,
Med. Pract.

Unter den zur Gruppe der Yoghurtbakterien gehörigen Bazillen haben Lürssen und Kühn zwei Formen unterschieden: den eigentlichen Bacillus bulgaricus und den „Körnchenbacillus“; White und Avery stellten zwei andere Typen auf, die sie mit A und B bezeichneten; ihre Beobachtungen wurden von Griebel bei seinen Untersuchungen über Yoghurtpräparate bestätigt.

Trotzdem die einzelnen Stämme des Bacillus bulgaricus untereinander gewisse Abweichungen zeigen, ist doch sein Verhalten anderen Bakterien gegenüber sehr wohl charakterisiert.

Aus Ausgangsmaterial diente mir ein als „Dr. Axelrodts Yoghurt“ bezeichnetes Präparat der Berliner Molkerei von C. Bolle. Dieses enthielt in großer Menge grampositive Stäbchen und ebenfalls grampositive, sehr plumpe und große Diplokokken.

Mit diesem Materiale wurden Platten des von Griebel angegebenen Milchagars (nach Kuntze) beimpft, auf denen neben den erwähnten Diplokokken das Langstäbchen sehr gut wuchs und durch seine Eigenschaften sich als ein typischer Bacillus bulgaricus zu erkennen gab.

Bei der großen Zahl ausführlicher Arbeiten der letzten Zeit erübrigt sich eine ins einzelne gehende Beschreibung des Bacillus. Er bildete nach 24stündigem, besser noch nach 48stündigem Stehen der Platte bei 37°



auf dieser zarte, flache, durchscheinende Kolonien von leicht krümeliger Struktur, grauweißer Färbung und unregelmäßig zackiger, rundlicher Begrenzung. Die einzelnen Individuen waren große, plumpe, an den Enden scharfgeeckte Stäbchen, die oft in Reihen hintereinander lagen, auch vielfach zu langen Fäden auswuchsen und unbeweglich waren. Ihr Leib enthielt vielfach bei gewöhnlicher Färbung, mit Löfflerschem Methylenblau darstellbar, stark gefärbte Körnchen, so daß sie offenbar dem Typus B White und Averys angehörten. Bei Gramscher Färbung verhielten sie sich positiv.

Es gelang leicht, diese Kolonien auf Milchagar zu isolieren und weiter zu züchten.

Die Stäbchen brachten, in Röhrchen mit steriler Milch zurückgebracht, diese innerhalb von 24 Stunden bei 37° stets zur Gerinnung.

Nun wurden sie mehrere Male je nach 2 bis 3 Tagen in sterile Milch übertragen und dann einige Milchagarschrägkulturen vom Material der letzten Milchkultur angelegt. Nach 4tägigem Stehen wurden dann die Milchagarkolonien auf drei Milchagar- und drei Platten mit gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar ausgestrichen.

Nun zeigte sich am nächsten Tage außer den drei Milchagarplatten auch die eine der drei Agarplatten mit einer Reinkultur, ganz ähnlich der auf den Milchagarplatten befindlichen, ziemlich dicht bewachsen. Die Kolonien unterschieden sich weder durch ihre Größe, noch durch ihre Färbung von den Milchagarkolonien, nur waren sie am Rande etwas stärker ausgezackt und fast milzbrandähnlich. Die in ihnen enthaltenen Bazillen waren aber auffälligerweise gramnegativ.

Ihr morphologisches Verhalten, ihre Unbeweglichkeit ließen sie im übrigen als völlig mit der Stammkultur übereinstimmend erscheinen. Ja, als sie am nächsten Tage wieder in Milch gebracht wurden, koagulierten sie dieselbe prompt und erhielten ihr grampositives Verhalten sofort wieder zurück.

Diese Fähigkeit, zur Stammform zurückzuschlagen, behielt nun aber der abgespaltene Typ nicht lange bei. Vielmehr ging ihm schon nach der zweiten Agarpassage die Eigenschaft verloren, auf Milchagar zu wachsen und in der Milch war sein Verhalten insofern verändert, als er in ihr nur sehr spärlich und langsam wuchs, infolgedessen die Koagulation derselben erst nach mehreren Tagen, später sogar überhaupt nicht mehr hervorrief. Dagegen wurde er in diesem Substrat regelmäßig wieder grampositiv.

Es wurde nun dieser Stamm in seinem Verhalten zu einer Reihe von Testnährböden geprüft und ergab, verglichen mit dem Originalstamm und einem Kolistamm der Institutssammlung, folgendes 24stündige Resultat:



	Lackmus-molke	Barsiekow-Milch-zucker	Barsiekow-Trauben-zucker	Neutralrot-agar	Bouillon	Milch	Agar	Milchagar	Mannit-agar	Maltose-agar	Saccharose-agar
Original Yoghurt	steril	steril	steril	steril	steril	koagul. reichl. Wachs-tum	steril	reichl. Wachs-tum	steril	steril	steril
Agar Yoghurt	steril	rot-violett, trübe	rot-violett, trübe	steril	flockig. Satz, trübe	nicht koagul. gering. Wachs-tum	reichl. Wachs-tum	steril	steril	steril	steril
Coli-Samm-lung	hellrot, trübe	rosa, aus-gefällt	rosa, aus-gefällt	fluoresc ge-sprengt	üppig	koagul. reichl. Wachs-tum	üppig	üppig	rot	rot	blau

Dieses Verhalten behielt der abgespaltene Stamm im Laufe von 5 Wochen völlig unverändert bei, und es gelang in dieser Spanne Zeit bisher nicht, ihn zum völligen Rückschlag zu bringen, dagegen trat mit Regelmäßigkeit der Wechsel des färberischen Verhaltens gegenüber der Gramfärbung bei Übertragung von Milch auf Agar oder umgekehrt ein.

Als einige Zeit später mehrfach Proben derselben Bollesche Yoghurtmilch untersucht wurden, erhielten wir bei Verwendung eines ebenso bereiteten Milchagars nicht wieder die gleichen Kulturen, vielmehr wuchsen die Bazillen nunmehr auf Milchagar und gewöhnlichem Agar etwa gleich schlecht in ganz kleinen Kolonien und zwar nicht nur bei 37°, sondern auch bei 22° und 45°; letztere Temperatur ist als besonders günstig empfohlen worden. Auch nach den Erfahrungen anderer Autoren muß auf Plattenkulturen mit einem etwas launischen Verhalten der Yoghurtbazillen gerechnet werden.

Faßt man kurz das Wesentliche dieser Beobachtungen zusammen, so ergibt sich, daß der durch mehrtägiges Verweilen auf Milchagar abgespaltene Typus des Bacillus bulgaricus in folgenden Eigenschaften von der Ausgangsform abweicht:

1. Er wächst kräftig schon nach 24 Stunden auf gewöhnlichem Agar.

2. Er wächst nicht auf Milchagar.

3. Dagegen wächst er leidlich auf den Barsiekowschen Zuckernährböden sowie auf Bouillon.

4. In Milch wächst er sehr kümmerlich und zwar stets in grampositiver Form.

5. Koagulation der Milch vermag er nicht hervorzurufen.

6. Bei Wachstum auf Agar verliert er die Gramfestigkeit.

Literatur-Verzeichnis.

C. Griebel, Beiträge zur Überwachung des Verkehrs mit Yoghurt und Yoghurtpräparaten. *Zeitschrift f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel.* 1912. Bd. XXIV. Nr. 9. S. 541.

Lürssen u. Kühn, Yoghurt, die bulgarische Sauermilch. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1908. II. Abt. Bd. XX. S. 234.

White u. Avery, Observations on certain lactic acid bacteria of the so called Bulgaricus-type. *Ebenda.* 1910. II. Abt. Bd. XXV. S. 161.

Kuntze, Studien über fermentierte Milch. I. Yoghurt und Mazun. *Ebenda.* 1908. Bd. XXI. S. 24—25.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“
zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Neufeld.)

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von chemotherapeutischen Präparaten und anderen Antiseptika auf Bakterien.

Von

Dr. **O. Schiemann**, und Dr. **T. Ishiwara**-Tokio,
Assistenten freiwilligem Hilfsarbeiter
am Institut.

Wie in der Arbeit von Neufeld und Schiemann ausgeführt worden ist, kann es nach den Untersuchungen von Roos, Wright und den unserigen als sicher angesehen werden, daß die Heilwirkung des Salvarsans bei der Milzbrand- und Rotlaufinfektion und die des Äthylhydrokupreins bei Pneumokokkeninfektionen als eine direkte zu deuten ist, d. h. daß diese Mittel „parasitotrop“ im Sinne Ehrlichs und „innere Antiseptika“ im strengen Sinne des Wortes sind. Es geht dies vor allem daraus hervor, daß die Wirkung der Präparate in vitro der in vivo ganz parallel geht. So wirkte Äthylhydrokuprein (freie Base) in den Versuchen von Neufeld und Schiemann in vitro entwicklungshemmend auf Pneumokokken noch in einer Verdünnung 1:300000; auf Rotlaufbazillen dagegen kaum noch in der Konzentration 1:10000; demgemäß ist es nur bei ersterer Infektion in vivo wirksam. Umgekehrt wirkte Salvarsan auf Pneumokokken erst in der Konzentration 1:30000, auf Rotlaufbazillen schon in der Verdünnung 1:500000 entwicklungshemmend und dem entspricht wiederum die Wirkung in vivo. Dabei ging mit der Entwicklungshemmung in vitro in der Regel auch eine Abtötung der eingebrachten Bakterien Hand in Hand; wenigstens blieb bei den betreffenden Röhrchen die Aussaat von einer



Öse auf Agarplatten steril. Daß die genannten beiden Mittel nicht auf alle Bakterienarten stark bakterizid wirken, hatten schon Roos und Wright festgestellt. Roos fand, daß Salvarsan in der Verdünnung 1:5000 auf Paratyphus, Wright, daß Äthylhydrokuprein auf dieselbe Bakterienart in der Verdünnung 1:200, auf Staphylokokken bei 1:5000 nicht mehr bakterizid wirkte; es waren dies jedoch Bakterienarten, über deren Verhalten denselben Mitteln gegenüber in vivo nichts bekannt ist.

Die Eigenschaft, die wohl am meisten charakteristisch für die in Rede stehenden Stoffe ist, ist die, auch in Serum noch in starken Verdünnungen zu wirken. Auch hier schwankten die Zahlen, die den noch wirksamen Verdünnungsgrad beider Mittel angeben, in unseren früheren Versuchen etwa zwischen $^1/_2$ und 1 Million.

Diese Zahlen entsprechen etwa denen, die bereits Wright für Äthylhydrokuprein. muriat. angegeben hatte. Wright fand für die abtötende Wirkung des Mittels in menschlichem Serum beinah so hohe Werte wie in Kochsalzlösung, nämlich bei ca. 20stündiger Beobachtung bei 37° etwa 1:500000 bzw. 1:400000 als Grenze. Die von Roos bei Abtötungsversuchen für Salvarsan gefundenen Werte liegen dagegen beträchtlich niedriger. Der Autor sah nach 4stündiger Einwirkung bei 37° bei ziemlich kleiner Einsaat (1 Öse 1:10 verdünnter Bouillonkultur in 0·25 der Salvarsanverdünnung in Bouillon oder Meerschweinchenserum) und Feststellung des Ergebnisses durch Ausgießen der ganzen Röhrchen mit Agar vollständige Abtötung von Milzbrandbazillen meist erst bei einem Salvarsangehalt von 1:50000, einmal bei 1:170000. Neuerdings haben Tugendreich und Russo bei kürzerer Einwirkungszeit für die abtötende Kraft des Äthylhydrokupreins (salzsaures Salz) auf Pneumokokken (2 Tropfen Kultur auf 2 ^{ccm} wässeriger Lösung des Präparates: davon zur Feststellung des Erfolges 0·25 auf Mäuse verimpft, in einem Versuch auch 2 Ösen in Bouillon) als letzte noch wirksame Konzentrationen gefunden: bei Zimmertemperatur in 10 Minuten 1:4000, 1 Stunde 1:8000, 2 bis 3 Stunden 1:16000 bis 64000; bei 37° in 2 Stunden 1:128000.

Das besondere Verhalten der chemotherapeutischen Mittel gegenüber dem Serum ist einer einfachen Prüfung in vitro zugänglich; inwieweit es mit einer geringen „Organotropie" im Sinne Ehrlichs zusammenfällt, bedarf wohl noch weiterer Untersuchung. Jedenfalls werden die beiden Mittel, das Äthylhydrokuprein und das Salvarsan, weder in vitro durch Serum nennenswert abgeschwächt, noch in vivo durch die Gewebe des Körpers stark gebunden, so daß in der Körperflüssigkeit zum mindesten noch eine zur bakteriziden oder entwicklungshemmenden Wirkung genügende Konzentration übrig bleibt. Dies haben gleichzeitig und unabhängig voneinander Roos (für Salvarsan) und Wright (für Äthylhydrokuprein)

nachgewiesen, indem sie zeigten, daß das Serum von Tieren, in Wrights Versuchen auch das Serum (und der Urin) vom Menschen, nach Injektion dieser Mittel in vitro bakterizide Eigenschaften annimmt. Einige Befunde der beiden Autoren sprechen wohl dafür, daß die Mittel dabei nicht quantitativ im Serum wieder erscheinen, was auch von vornherein nicht gerade wahrscheinlich ist; genauere Versuche über die Größe des Verlustes im Körper sowie über etwaige Verschiedenheiten verschiedener Tierarten in dieser Hinsicht stehen aber noch aus. Bezüglich des letzteren Punktes sei jedoch darauf hingewiesen, daß Wright (wie er ohne nähere Angaben kurz bemerkt) das Serum von Kaninchen im Gegensatz zu dem von Menschen und Mäusen nach Einspritzung von Äthylhydrokuprein nicht bakterizid fand, und daß bei unseren vitro-Versuchen die beiden chemotherapeutischen Mittel in Rinderserum erheblich schlechter wirkten wie in Meerschweinchenserum; dagegen war in Versuchen von Neufeld und Schiemann die Wirkung beider Mittel in Kaninchenserum eine recht gute.

Die Tatsache, daß die Mittel noch in starken Verdünnungen wirksam sind, ist natürlich von wesentlicher Bedeutung. Wenn z. B. Phenol nach den Angaben der Autoren durch Serum wenig in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt wird, so bietet es natürlich schon deswegen keine Aussicht auf chemotherapeutische Wirksamkeit, weil es nur in starken Konzentrationen, die für den menschlichen und tierischen Organismus schon eine Vergiftung hervorrufen, seine Wirksamkeit entfaltet.

Wir müssen bisher dem Äthylhydrokuprein und Salvarsan eine Sonderstellung anweisen, da es die einzigen Mittel sind, bei denen im strengen Sinne des Wortes eine „innere Desinfektion" bei bakteriellen Infektionen nachgewiesen ist, und wir möchten Wright zustimmen, wenn er die Morgenrothschen Versuche, in denen zum ersten Male die Heilung einer akuten bakteriellen Allgemeininfektion auf chemotherapeutischem Wege gelang, als einen „Markstein in der Geschichte der Pharmakotherapie" bezeichnet. Im weiteren Sinne handelt es sich ja bei der auch praktisch bedeutsamen Wirkung des Urotropins (vor allem bei Typhusbakteriurie) ebenfalls um eine innere Desinfektion, doch findet sich hier das Desinfiziens in wirksamer Form nur im Urin, in gewissem Grade auch in der Zerebrospinalflüssigkeit. Die an sich sehr interessanten Beobachtungen Conradi's an Kaninchen über die Wirkung von Chloroform auf Typhusbazillen beziehen sich auf ein Bacterium, das für die betreffende Tierart nicht eigentlich infektiös ist, sondern sich nur, wenn es in verhältnismäßig großer Menge eingeführt wird, eine Zeitlang in den Organen zu halten vermag: soweit dabei lokale Erkrankungen auftreten, ist ihre chemotherapeutische Heilung wohl noch nicht erwiesen.



Was endlich die Versuche bei Tuberkulose betrifft, so gestatten die bisher mitgeteilten Tierexperimente wohl noch kein endgültiges Urteil.

Im allgemeinen wird natürlich weiterhin wie bisher das Tierexperiment bei chemotherapeutischen Versuchen meist ausschlaggebend sein, jedoch können die Versuche in vitro unseres Erachtens auch in praktischer Hinsicht eine Bedeutung erlangen bei Untersuchung von chemotherapeutischen Präparaten, die ihre Wirksamkeit z. B. gegen Typhusbazillen oder Gonokokken entfalten sollen, d. h. gegen Infektionserreger, die für Tiere überhaupt nicht infektiös sind oder wenigstens nicht eine der menschlichen ähnliche Krankheit hervorzubringen vermögen. Auch bei tierpathogenen Erregern sind vitro-Versuche nicht ohne praktisches Interesse;[1] so würde man nach Beobachtungen von Neufeld und Schiemann bei Mäuseversuchen mit manchen Milzbrandstämmen leicht zu der falschen Ansicht kommen, Salvarsan sei wirkungslos gegen Milzbrand. Solche negativen Ergebnise sind wohl so zu erklären, daß hier die Erreger sich äußerst schnell im Tierkörper vermehren, so daß die, wie unsere Versuche ergeben, relativ langsame parasitizide Wirkung des Salvarsans nicht zur Geltung kommt. Diese zeitlichen Verhältnisse sind wohl bisher nicht genügend beachtet worden. Wir möchten glauben, daß man meist imstande sein wird, durch Versuche in vitro sichere Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob ein Stoff zu chemotherapeutschen Versuchen bei einer bestimmten Infektion überhaupt in Frage kommt.

Bekanntlich hat man auf Grund der Versuche mit Trypanrot, Atoxyl und Salvarsan bei Trypanosomen- und Spirochätenkrankheiten zunächst vielfach angenommen, daß zwischen der parasitiziden Wirkung in vitro und der Heilwirkung in vivo ein Gegensatz bestände; während die in vitro stark wirkenden Antiseptika in vivo völlig versagten, ließen die im Tierversuch wirksamen Stoffe wiederum jede Wirkung im Reagensglas vermissen. Nun hat aber Ehrlich nachgewiesen, daß das Atoxyl im Tierkörper zu einer Verbindung mit dreiwertigem Arsenmolekül reduziert wird und daß derartige Verbindungen auch in vitro äußerst stark trypanozid wirken. Auch durch Versuche in vitro haben Rothermundt und Dale die Atoxylwirkung auf Trypanosomen und Gonder, Castelli die Wirkung des Salvarsans auf Spirochäten als eine direkte parasitotrope sichergestellt. Soweit hier noch Differenzen vorliegen — wie bei der Salvarsanwirkung auf Spirochäten Gonder (u. a.), wo auch nach den neuesten Versuchen von Swift und Ellis das in vivo wirksame Serum von salvarsan-

[1] Versuche von Schiemann, die demnächst mitgeteilt werden sollen, ergaben für Rotzbazillen eine starke, elektive Beeinflussung in vitro durch Salvarsan, eine weit schwächere dagegen für Pestbazillen.



behandelten Kaninchen in vitro die Rekurrensparasiten nicht unbeweglich macht, — dürfen wir wohl als sicher annehmen, daß es in den betreffenden Fällen noch nicht gelungen ist, die Versuchsbedingungen in vitro den im Tierkörper vorliegenden Verhältnissen richtig anzupassen.

Bei den Versuchen mit Bakterien hat sich bisher ausnahmslos eine Übereinstimmung der Versuche in vitro mit den Tierversuchen ergeben; insbesondere haben sich die im Tierversuch wirksamen Stoffe jedesmal als außerordentlich starke Antiseptika den betreffenden Bakterien gegenüber erwiesen.

Unter diesen Umständen erschienen weitere Untersuchungen über die Wirkung chemotherapeutischer Stoffe in vitro von Interesse; es galt dabei vor allem, durch Vergleich mit anderen, chemotherapeutisch nicht wirksamen Antiseptika die Besonderheiten, die etwa die im Körper wirkenden Stoffe besitzen, näher kennen zu lernen. Als Vergleichsobjekt haben wir hauptsächlich Sublimat gewählt, das bekanntlich durch eiweißhaltige Medien stark gehemmt wird, daneben in einigen Versuchen auch Phenol, das im Gegensatz dazu keine starke Beeinträchtigung durch diese Stoffe zeigt.

Auch was die Art und Weise betrifft, wie diese Antiseptika an die Bakterien herantreten, wird von einigen Autoren ein gegensätzliches Verhalten beider Stoffe angenommen. Reichel fand, daß sich das Phenol zwischen Wasser und Öl, Wasser und Eiweiß, und Wasser und Bakterienmassenkulturen (Pyocyaneus) nach dem Henryschen Verteilungsgesetz (wie zwischen zwei verschiedenen Lösungsmitteln) verteilt; Herzog und Betzel nahmen nach ihren Versuchen mit Hefezellen das gleiche für Phenol an, während sie fanden, daß die Verteilung anderer Desinfizientien (Silbernitrat, Sublimat, Chloroform) nach dem Typus der Adsorption vor sich ging; bei Lösungen, die schwächer als 1 prozentig waren, konnte jedoch auch für die Verteilung des Phenols auf Hefe die Adsorptionsformel angewendet werden. Auf den Zusammenhang der sehr starken Adsorptionsfähigkeit des Sublimats mit seiner Desinfektionskraft hat Bechhold hingewiesen, der wohl als erster die große Bedeutung der Adsorption für die Wirkung der Antiseptika hervorhob. Küster und Rothaub fanden in Versuchen mit Massenkulturen von Milzbrand- und Colibazillen, die mit 1 bis 2 prozentiger Phenollösung aufgeschwemmt waren, daß die Bakterien nachweisbare Mengen Phenol aus der Lösung aufnahmen, nach dem Absterben aber wieder in die Lösung abgaben. Die Autoren nehmen auch bei diesen Konzentrationen Adsorption des Phenols an.

Aus den Gesetzen der Adsorption und der Verteilung zwischen zwei Lösungsmitteln wird der Umstand erklärt, daß Sublimat noch in sehr schwachen, Phenol nur in starken Konzentrationen wirkt. In diesem Sinne sprechen auch die noch zu erwähnenden Untersuchungen von Eisenberg und Okolska.

Wir haben sowohl die entwicklungshemmende als auch die abtötende Wirkung der Präparate untersucht. Die Mehrzahl unserer Ver-

suche bezieht sich auf Entwicklungshemmung. Diese Versuchsanordnung haben wir zunächst deshalb bevorzugt, weil sie die klarsten Resultate gibt; bekanntlich liegen ja hier die Verhältnisse viel weniger kompliziert als bei Abtötungsversuchen, wo ein exakter Vergleich verschiedenartiger Mittel insbesondere wegen der Frage der nachträglichen Neutralisierung der Desinfektionsmittel oft recht schwierig ist.

Es ist aber wohl auch von vornherein wahrscheinlich, daß zum Zustandekommen der therapeutischen Wirksamkeit eines Mittels in vielen Fällen die Hintanhaltung der Vermehrung in den Körper gelangter Krankheitserreger genügen wird, zumal da, wo noch die natürlichen bakteriziden Stoffe der Körpersäfte hinzutreten. In einigen Versuchen von Laubenheimer, wo anscheinend durch Salvarsan geheilte Tiere nachträglich nach mehreren Wochen an Milzbrand eingingen, ist es klar, daß es im Körper nur zu einer Entwicklungshemmung gekommen sein kann. In den Fällen, wo das betreffende Mittel, wie es vielfach in den Versuchen mit Äthylhydrokuprein der Fall ist, mehrere Tage hintereinander gegeben werden muß, um die Tiere zu retten, kann man wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich hauptsächlich um Entwicklungshemmung handelt; doch sind Morgenroth und seinen Mitarbeitern auch Heilungen durch eine einzige Einspritzung gelungen. Natürlich wird die Frage, ob im Einzelfall Abtötung oder Entwicklungshemmung vorliegt, für Versuche in vivo noch weit schwieriger zu entscheiden sein, als das bekanntlich oft genug schon bei Reagensglasversuchen der Fall ist. Es sei auch auf die Ausführungen Morgenroths über die Bedeutung des zeitlichen Moments für chemotherapeutische Versuche hingewiesen. Der Autor nimmt an, daß es insbesondere für Alkaloide, aber auch für andere (Metall-) Präparate vielfach darauf ankommt, daß die betreffenden Mittel, die oberhalb eines bestimmten Schwellenwertes in kürzester Zeit auf gewisse Zellen des Zentralnervensystems deletär wirken, möglichst lange in einer unterhalb dieser toxischen Grenze liegenden Konzentration im Körper kreisen; diese letzteren Konzentrationen sind — bei langer Einwirkung — für die Parasiten zum mindesten entwicklungshemmend, für die Körperzellen dagegen unschädlich.

Bei dem Vergleich verschiedener Desinfektionsversuche machen sich in störender Weise oft nicht unbedeutende Schwankungen in den für die Einwirkung des Mittels gefundenen Grenzzahlen geltend. Ein Hauptgrund für diese Verschiedenheiten ist wohl in der wechselnden Resistenz der Bakterien, auch bei steter Benutzung des gleichen Stammes, zu suchen. Aber auch Verschiedenheiten in der Beschaffenheit der benutzten Nährböden können von Einfluß sein, und schließlich sind — auch bei exaktem Arbeiten — kleine Ungenauigkeiten der Herstellung der Verdünnungen nicht auszuschließen, insbesondere, wenn dabei die gewöhnlichen Pipetten benutzt werden. Nach



Möglichkeit haben wir daher unsere Schlüsse aus solchen Versuchen gezogen, die gleichzeitig mit denselben Lösungen und denselben Kulturen angestellt worden sind. Es sei jedoch bemerkt, daß im allgemeinen, wie unsere Tabellen zeigen, auch die absoluten Zahlen bei mehrmaliger Wiederholung derselben Versuche gut übereinstimmen.

1. Vergleichende Versuche über Entwicklungshemmung durch Salvarsan, Äthylhydrokuprein, Sublimat, Phenol in den Medien: Bouillon, aktives und inaktives Serum.

Der erste der mitgeteilten Versuche (Tabelle I) bezieht sich auf die Entwicklungshemmung von Milzbrand-[1], Cholera-, Typhus- und Gärtnerbazillen durch Salvarsan, wobei letztere sowohl in Bouillon wie in Serum geprüft wurden, der zweite (Tabelle II) auf die entwicklungshemmende Wirkung von Äthylhydrokuprein gegenüber Pneumokokken im Vergleich mit Streptokokken, Hühnercholerabazillen, Friedländer- und Rotlaufbazillen in den Medien: Bouillon[2], aktives und inaktives Kaninchenserum. Es wurden also auch Bakterien gewählt, die von den beiden Mitteln nicht elektiv beeinflußt werden. Es war denkbar, daß solche Bakterien das betreffende Mittel nicht mit derselben Avidität anziehen würden, wie die spezifisch beeinflußten Arten (Milzbrandbazillen bzw. Pneumokokken), so daß hier die Verteilung zwischen dem Eiweiß des Serums und dem Bakterieneiweiß eine andere wäre. Dies war aber, wenigstens in den Versuchen mit inaktivem Serum, nicht merklich der Fall. Das Äthylhydrokuprein wirkt auch auf diese Bakterienarten in Serum annähernd so gut wie in Bouillon, die betreffenden Bakterien werden aber in jedem Medium relativ schlecht beeinflußt. Ebenso wirkt das Salvarsan (Tabelle I) auf Gärtnerbazillen in aktivem Serum so gut wie in Bouillon. Eine analoge Beobachtung bezüglich des Salvarsans ist bereits in der von Neufeld und Schiemann mitgeteilten Tabelle enthalten: die Wirkung des Mittels auf Hühnercholerabazillen ist relativ recht schwach, sie ist aber in Bouillon und in Serum etwa gleich stark.

Dagegen ergibt sich insofern ein bemerkenswerter Unterschied, als das Äthylhydrokuprein auf die beiden Pneumokokkenstämme in aktivem Serum stärker als in inaktivem wirkt, während bei

[1] Es wurden in allen nachstehenden Versuchen als Milzbrandkultur der Stamm Sobernheim, als Rotlauftestkultur der Stamm Bierbaum benutzt; beide Stämme sind bereits in der Mitteilung von Neufeld und Schiemann erwähnt worden. Zu den Pneumokokkenversuchen dient wiederum der hochvirulente Stamm „I“.

[2] Mit Zusatz von 5 Prozent Rinderserum, um sicheres Wachstum der empfindlichen Keime zu gewährleisten.



den übrigen 4 Bakterienarten sich keine solche Differenz zeigt. Dieses Verhalten dürfte kein Zufall sein, wir werden es in mehreren Versuchen, sowohl bei Äthylhydrokuprein als auch bei Salvarsan wiederfinden.

Tabelle I.

Entwicklungshemmung von Milzbrand-, Cholera-, Typhus- und Gärtnerbazillen durch Salvarsan.

0·1 grm Altsalvarsan wird unter Zusatz von 4 Tropfen 15 prozentiger Natronlauge in 10·0 grm 0·85 prozentiger Kochsalzlösung gelöst (Verdünnung 1:100), und hiervon eine weitere Verdünnung 1:1000 in Kochsalzlösung gemacht. Aus der ersten Lösung werden die Verdünnungen 1:1000 und 1:3000 in Bouillon (mit Natronlauge stark alkalisiert, vgl. auch die Angaben über die Versuchstechnik bei Neufeld und Schiemann) bzw. Serum, aus der zweiten die übrigen Verdünnungen von 1:10000 aufwärts hergestellt.[1]

Volumen: In jedem Röhrchen 1 ccm.

Einsaat: Bei Milzbrand eine Öse sporenfreier Bouillonkultur, sonst ein Tropfen 1:100 verdünnter Bouillonkultur.

Beobachtung: 24 Stunden bei 37° C.

+ = starkes Wachstum.
± = deutlich gehemmtes Wachstum.
0 = kein sichtbares Wachstum.

A. Wachstum in Bouillon.

Salvarsanverdünnung	1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	Kontrolle
Milzbrand	0	0	0	0	0	0	±	+
Cholera	0	0	0	0	±	+	+	+
Typhus	0	0	0	±	+	+	+	+
Gärtner	0	0	0	±	+	+	+	+

B. Wachstum in frischem Kaninchenserum (keimfrei filtriert).

Gärtner	0	0	0	±	+	+	+	+

[1] Bei dieser Art der Herstellung bleiben die Verdünnungen von 1:10000 aufwärts klar, während Trübungen auftraten, wenn wir aus der Bouillonverdünnung 1:1000 (die immer leicht getrübt war) die nächstfolgenden Verdünnungen in Bouillon herstellten. In den Bouillonröhrchen mit stärkerem Salvarsangehalt tritt allmählich eine dunkle Verfärbung ein.



Tabelle II.

Entwicklungshemmende Wirkung von Äthylhydrokuprein auf verschiedene Bakterienarten in Bouillon und in Serum.

Die Herstellung der Äthylhydrokupreinverdünnungen geschieht in der Weise, daß das Äthylhydrocupreinum hydrochloricum zunächst mit physiologischer Kochsalzlösung (0·85 Proz.) in abgestufter Reihe verdünnt wird und die Kochsalzverdünnungen mit der 10fachen Menge Serum versetzt werden.

Einsaat: 1 Tropfen einer 100fachen Verdünnung (in Bouillon) einer 24stündigen Kultur der Bakterien in inaktiviertem Kaninchenserum.

Die Bouillon erhält einen Zusatz von 5 Prozent inaktiviertem Rinderserum. Das gewählte Serum ist Kaninchenserum, dasselbe ist 48 Stunden alt, unfiltriert, etwas trübe. Inaktiviert 1 Stunde bei 60°.

Die Beobachtung wurde nach 24stünd. Bebrütung bei 37° abgeschlossen, es wurde neben dem makroskopischen Aussehen der Röhrchen auch Betrachtung von hängenden Tropfen aus den Grenzkonzentrationen herangezogen.

Volumen der Röhrchen: Je 1 ccm.

		1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	Kontrolle
Pneumococcus I virulent	aktives Serum	·	·	0	0	0	0	0	+
	inaktives „	·	·	0	0	0	0	+	+
	Bouillon	·	·	0	0	0	0	+	+
Pneumococcus wenig virulent	aktives Serum	·	·	0	0	0	0	vereinzelt	+
	inaktives „	·	·	0	0	0	0	+	+
Streptococcus virulent (Aronson)	aktives Serum	0	0	+	+	+	+	·	+
	inaktives „	0	0	+	+	+	+	·	+
	Bouillon	0	0	+	+	+	+	·	+
Streptococcus avirulent	aktives Serum	0	0	+	+	+	+	·	+
	inaktives „	0	0	+	+	+	+	·	+
	Bouillon	0	0	+	+	+	+	·	+
Hühnercholera-bazillen	aktives Serum	0	0	+	+	+	+	·	+
	inaktives „	0	0	+	+	+	+	·	+
Pneumobacillus Friedländer	aktives Serum	+	+	+	+	+	+	·	+
	inaktives „	+	+	+	+	+	+	·	+
	Bouillon	0	+	+	+	+	+	·	+

Die Versuchstechnik war im allgemeinen dieselbe wie in den Versuchen von Neufeld und Schiemann; weitere Einzelheiten sind in den Tabellen angegeben. Die Überschichtung der Versuchsröhrchen (gewöhnliche Reagensgläser) mit flüssigem Paraffin, wie sie zum Schutz gegen Oxydierung des Salvarsans von Roos und in einigen Versuchen auch von Neufeld und Schiemann angewendet wurde, haben wir niemals benutzt, nachdem sich, wenigstens für Altsalvarsan, kein nennenswerter Vorteil dabei ergeben hatte; dagegen haben wir die Stammlösungen 1 : 100 Altsalvarsan oft mehrere Tage unter Paraffin aufbewahrt und dann zu weiteren Versuchen verwendet.

Alle Röhrchen in Tabelle II zeigten Verunreinigungen mit Bazillen, die jedoch von den untersuchten Bakterien leicht zu unterscheiden waren, und die nur im Falle des schwachvirulenten Pneumococcus den letzteren in Bouillon hochgradig überwuchert hatten. Hühnercholerabazillen waren in der (stark alkalischen) Bouillon nicht gewachsen. Wir haben diesen und einige andere Versuche trotz der Verunreinigungen durch fremde Bakterien wiedergegeben, da sie bezüglich der gefundenen Grenzzahlen mit anderen Versuchen, in denen keine Verunreinigung eingetreten war, durchaus übereinstimmten. In vielen Fällen sind solche Versuche sogar geeignet, die elektive Wirkungsweise der chemotherapeutischen Stoffe darzutun; z. B. zeigte es sich in diesem Falle, daß es Bakterien gibt, die sich in Bouillon auch bei einer Konzentration 1 : 1000 Äthylhydrokuprein vermehren können.

Die Tabellen I und II ergeben zunächst in Ergänzung der früheren Versuche von Wright und Neufeld und Schiemann, daß das Äthylhydrokuprein und das Salvarsan hochgradig elektive Mittel sind. In Tabelle I werden die anderen drei Bakterienarten 10- bis 30 mal schlechter beeinflußt als Milzbrandbazillen; in Tabelle II sind die Differenzen sogar besonders groß; Streptokokken und Hühnercholerabazillen wurden ungefähr 100 mal, Friedländerbazillen ungefähr 1000 mal schlechter beeinflußt als Pneumokokken. Von diesen letzteren sowie von Streptokokken verhielt sich ein avirulenter Stamm ebenso wie der sonst benutzte hochvirulente.

Ein weiterer, bereits von Neufeld und Schiemann kurz erwähnter Versuch ergab, daß Rotlaufbazillen in Kaninchenserum noch bei 1 : 30000 Äthylhydrokuprein (die Grenze wurde nicht festgestellt) sehr stark wuchsen, Pneumokokken dagegen erst bei 1 : 600000.

Die mangelnde Wirkung des Äthylhydrokupreins auf Streptokokken in vivo ist schon von Morgenroth und seinen Mitarbeitern, desgleichen für Rotlauf von Neufeld und Schiemann festgestellt worden. Unsere Tierversuche mit Hühnercholera und mit Friedländerbazillen fielen ebenfalls so völlig negativ aus, daß sich die ausführliche Wiedergabe derselben erübrigt.



Was nun weiter den Einfluß der Medien betrifft, so wurde schon oben hervorgehoben, daß die Wirkung des Äthylhydrokupreins auf Pneumokokken in aktivem Serum, also einer den Körpersäften am nächsten kommenden Flüssigkeit, sogar besser ist als in Bouillon, während es in inaktivem Serum (das ja große Vorteile für die Untersuchung bietet, insofern als es zu Versuchszwecken steril vorrätig gehalten werden kann) die gleiche Wirksamkeit wie in Bouillon zeigt.

Die gute Wirksamkeit gerade in aktivem Serum dürfte für den therapeutischen Wert des Mittels von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Schon R. Koch machte bei der Kritik der Davaineschen Jodtherapie des Milzbrandes darauf aufmerksam, daß „in den Gefäßen des menschlichen Körpers nicht Wasser, sondern ein an Alkalien, die mit dem Jod sofort feste Verbindungen eingehen, reiches Blut fließe"; Davaine hatte nämlich gesehen, daß bereits minimale Spuren von Jod imstande waren, Milzbrandbazillen in stark mit Wasser verdünntem Blut abzutöten, und daraufhin bei menschlichem Milzbrand die Anwendung von Jod, wie er glaubte, mit Erfolg versucht. Koch stellte dagegen fest, daß, sobald Milzbrandbazillen in reinem Blutserum suspendiert wurden, in vitro ein geringer entwicklungshemmender Einfluß (erst bei der Konzentration 1:5000) auftrat. Danach mußten die therapeutisch möglichen Dosen von Jod unwirksam bleiben.

Die Unwirksamkeit des Sublimats im Tierkörper wurde ebenfalls schon von Koch festgestellt und besonders von Behring auf Bildung unlöslicher Verbindungen zwischen diesem Stoff und Bestandteilen des Blutes, nämlich den Eiweißstoffen, zurückgeführt, und diese Anschauung durch Abtötungs- und Entwicklungshemmungsversuche in Serum begründet.

Daß aber starke Desinfektionsmittel in Serum den größten Teil ihrer Wirksamkeit einbüßen können, ohne daß eine Niederschlagsbildung entsteht, haben Ehrlich und Bechhold für die von ihnen untersuchten, als „halbspezifische Desinfektionsmittel" bezeichneten Halogensubstitutionsprodukte des Naphtols nachgewiesen.

Aber auch die Hemmung der Sublimatwirkung durch Eiweiß wird von mehreren Autoren neuerdings in ganz anderer Weise erklärt, nämlich durch die Zurückdrängung der Dissoziation (Paul u. Krönig, Galeotti, La Franca).

In Versuchen von Behring ergab sich, daß Sublimat bei Bruttemperatur in 1:6 verdünnter Bouillon noch bis 1:300000, in Serum nicht mehr bei 1:10000 entwicklungshemmend auf Milzbrand wirkt.

Nach unseren Versuchen ist nicht nur der Gehalt des Serums an Eiweißstoffen und an Alkalien zu berücksichtigen, es kommen auch die labilen Stoffe des frischen Serums in Betracht, die ihrer chemischen Natur nach noch nicht genügend bekannt sind, von denen aber die meisten Autoren annehmen, daß sie Lipoide oder Lipoideiweißverbindungen (oder -gemenge?) darstellen.



Weiterhin stellten wir vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der drei Medien: Bouillon, inaktives und aktives Serum (verschiedener Tierarten) auf die desinfizierende bzw. entwicklungshemmende Wirkung unserer beiden chemotherapeutischen Stoffe und die von Sublimat und Phenol an, und zwar zogen wir als Testobjekte außer den von unsern beiden Mitteln spezifisch beeinflußten Bakterien auch hier solche zum Vergleich heran, die von ihnen nur unbedeutend beeinflußt werden.

Tabelle III.

Entwicklungshemmung von Pneumokokken (virulenter Stamm) durch Sublimat, Salvarsan und Äthylhydrokuprein in aktivem und inaktivem Kaninchenserum.

Die Antiseptikumverdünnung wird wie in Tabelle II hergestellt. Das Kaninchenserum ist 48 Stunden alt, filtriert, etwas hämoglobinhaltig. Inaktiviert 1 Stunde bei 60° im Wasserbade. Die Salvarsanlösung (Altsalvarsan) wurde frisch bereitet.

Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen 24 stündiger aus dem Herzblut einer Maus angelegter Bouillonkultur.

Beobachtungszeit: 24 Stunden bei 37°.

Volumen: Je 1 ccm.

		1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Sublimat	aktives Serum .	0	+ (mit Staph. verunreinigt)	+	+	+	+	+
	inaktives „ .	0	+ (Staph.)	+	+	+	+	+
Salvarsan	aktives Serum .	0	+ (Staph.)	+	+	+	+	
	inaktives „ .	0	+ (Staph.)	+	+	+	+	
Äthylhydrokuprein	aktives Serum .	0 (Staph.)	0	0	0	+	+	
	inaktives „ .	0 (Staph.)	0	0	0	+	+	

In Tabelle III wirkt das Äthylhydrokuprein in Kaninchenserum auf Pneumokokken etwa 30 mal stärker als Sublimat und Salvarsan. Dabei erscheint die Wirkung, anders als in Tabelle II, in aktivem und inaktivem Serum gleich gut; ebenso verhalten sich Salvarsan und Sublimat.



Tabelle IV.

Entwicklungshemmung von Pneumokokken in Bouillon und Kaninchenserum durch die Antiseptika: Phenol, Sublimat, Salvarsan, Äthylhydrokuprein.

Die Bouillon enthält wieder 5 Prozent inaktiviertes Rinderserum; das Kaninchenserum ist 48 Stunden alt, filtriert, etwas blutig gefärbt. Inaktivieren 1 Stunde bei 60° im Wasserbade. Vor dem Inaktivieren wurden, wie stets, wenn größere Mengen Serum erforderlich waren, die von mehreren Tieren stammenden Sera gemischt.

Die Salvarsanlösung (Altsalvarsan) war 3 Tage unter Paraffin aufbewahrt worden.

Volumen: je 1 ccm. — Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen einer 24stündigen Bouillonkultur des Pneumococcus I.

Beobachtungszeit: 24 Stunden bei 37°.

		1:300	1:600	1:1000	1:3000	1:6000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:600000	1:1000000	Kontrolle
Phenol	aktives Serum	0	0	+	+	+	·	·	·	·	·	·	+
	inaktives „	0	0	+	+	+	·	·	·	·	·	·	+
	Bouillon	0	0	+	+	+	·	·	·	·	·	·	+
Sublimat	aktives Serum	·	·	·	·	·	0	+	+	+	+	+	
	inaktives „	·	·	·	·	·	0	0	+	+	+	+	
	Bouillon	·	·	·	·	·	0	0	0	+	+	+	
Salvarsan	aktives Serum	·	·	·	·	·	0	0	+	+	+	+	
	inaktives „	·	·	·	·	·	0	0	+	+	+	+	
	Bouillon	·	·	·	·	·	0	0	+	+	+	+	
Äthylhydrokuprein	aktives Serum	·	·	·	·	·	0	0	0	0	0 (bewegl. Stäbchen)	+	
	inaktives „	·	·	·	·	·	0	0	0	0	+	+	
	Bouillon	·	·	·	·	·	0	0	0	0	0	0 (Staphyl.)	

Gewisse Unregelmäßigkeiten dieser Art, wie sie sich bei den weiteren Versuchen mehrfach zeigen, sind zum Teil einfach dadurch zu erklären, daß es bei der starken Progression der Antiseptikumverdünnungen (in unseren Versuchen meist 1:3 oder 1:10) in gewissem Grade vom Zufall abhängt, ob eine wirklich vorhandene Differenz zum Ausdruck kommt oder nicht. Wenn z. B. in Tabelle III sowohl im aktiven wie im inaktiven Serum die Verdünnung 1:300000 Äthylhydrokuprein 0, 1:1 Million aber + bezeichnet ist, so hätte vielleicht die genauere Bestimmung in dem einen Falle schon 1:400000 +, im anderen 1:800000 noch 0 ergeben können; dies ist natürlich bei allen Versuchen zu berücksichtigen. Ferner ergeben, wie bereits von Neufeld und Schiemann hervorgehoben wurde, abgesehen von der alsbald zu erörternden Verschiedenheit zwischen Kaninchen- und Rinderserum, oft auch verschiedene Serumproben der gleichen Tierart nicht ganz übereinstimmende Werte, und es ist sehr wahrscheinlich, daß sich verschiedene Sera auch hinsichtlich des Einflusses des Inaktivierens und einer mehrtägigen Aufbewahrung im Eisschrank (wie sie bei unseren Versuchen meist stattfand) nicht gleich verhalten.

In Tabelle IV wirkt Äthylhydrokuprein in Bouillon noch stärker als in aktivem Serum, so daß noch in der Verdünnung 1:1 Million das Wachstum ausbleibt. Infolge der Einschiebung der Verdünnung 1:600000 tritt die in aktivem Serum gegenüber inaktivem erhöhte Wirksamkeit wieder zutage.

Auffallend ist das entgegengesetzte Verhalten des Sublimats, das in aktivem Serum schlechter wirkt, als in inaktivem, ein Verhalten, das sich durch die folgenden Versuche als ein gesetzmäßiges erweist. Bei Phenol und Salvarsan ist kein Unterschied in dieser Richtung nachzuweisen, ebensowenig ein Unterschied zwischen Bouillon und Serum als Medium.

Tabelle V.

(Der Versuch wurde gleichzeitig mit demselben Kaninchenserum wie in Tabelle III angestellt.)

Entwicklungshemmende Wirkung von Sublimat und Salvarsan auf Hühnercholerabazillen in aktivem und inaktivem Kaninchenserum und in inaktivem Rinderserum.

Das Kaninchenserum ist 48 Stunden alt, filtriert, etwas Hämolyse ist eingetreten. Inaktivieren 1 Stunde bei 60° im Wasserbade. Das Rinderserum ist 3 Tage alt; das Inaktivieren geschieht wie beim Kaninchenserum. Die Salvarsanlösung (Altsalvarsan) ist frisch bereitet.



Volumen: Je 1 ccm. — Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur.

Beobachtung: 24 Stunden bei 37°.

		1 : 1000	1 : 3000	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	Kontrolle
Sublimat	aktives Kaninchenserum	0	0	0	+	+	+	+
	inaktives „	0	0	0	0	0	+	+
	inaktives Rinderserum	0	0	0	0	+	+	+
Salvarsan	aktives Kaninchenserum	0	0	0	0	+	+	
	inaktives „	0	0	0	0	+	+	
	inaktives Rinderserum	0	0	0	+	+	+	

Auch in Tabelle V tritt die für Sublimat ungünstige Eigenschaft des aktiven Serums deutlich hervor, während Salvarsan sich in aktivem und inaktivem Serum gleich verhält. Rinderserum scheint für beide Mittel, besonders aber für Salvarsan, ein ungünstigeres Medium zu sein, als Kaninchenserum, ein Verhalten, das sich auch in anderen Versuchen bestätigte.

Es folgen gleichartige Versuche mit den gegen Salvarsan in stärkeren Verdünnungen empfindlichen Bakterienarten.

Tabelle VI.

Entwicklungshemmung von Rotlaufbazillen durch Sublimat und Salvarsan in Serum und in Bouillon (enthaltend 0·8 Prozent Normalnatronlauge, um das Salvarsan in Lösung zu halten).

Die Salvarsanlösung (Altsalvarsan) ist 24 Stunden alt (unter Paraffin). Das Kaninchenserum ist 48 Stunden alt, filtriert, etwas Hämolyse. Inaktivieren bei 60° im Wasserbade 1 Stunde.

Volumen: Je 1 ccm.

Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen einer 24 stünd. Bouillonkultur. Beobachtungszeit: 24 Stunden.

Bei den Grenzkonzentrationen erfolgte eine Kontrolle des mikroskopischen Befundes durch Aussaat 1 Öse auf Löfflerplatten; da, wo auf dieser Platte spärliches Wachstum eintrat, mögen es nur die eingebrachten Keime gewesen sein, die in der Entwicklung gehemmt, aber nicht völlig getötet waren.



		1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Sublimat	aktives Serum	0	0 Platte: 1 Kol.	+ +	+ ·	+ ·	+ ·	+ ·	+ ·
	inaktives „	0	0	0 Platte: 0	0 ±	+ +	+ ·	+ ·	+ ·
	Bouillon	0	0	0	0 Platte: 0	0 0	+ +	+ ·	+ ·
Salvarsan	aktives Serum	0	0	0	0	0 Platte: spärlich	0 +	+ ·	
	inaktives „	0	0	0 Platte: 2 Kol.	0 +	+ ·	+ ·	+ ·	
	Bouillon	0	0	0	0 Platte: spärlich	0 spärlich	+ +	+ ·	

Salvarsan wirkt hier (Tabelle VI) in aktivem Serum bedeutend besser als in inaktivem und etwas besser als in Bouillon, Sublimat dagegen wiederum in aktivem bedeutend schlechter als in inaktivem Serum. Die entwicklungshemmende Kraft des Sublimats, in Bouillon als Einheit gesetzt, wird in inaktivem Kaninchenserum auf ein Drittel, in aktivem auf ein Dreißigstel herabgedrückt.

Tabelle VII.

Entwicklungshemmende Wirkung von Phenol auf Rotlaufbazillen. (Ergänzung des vorigen Versuches.)

Einsaat: $^{1}/_{100}$ Tropfen 24 stündiger Bouillonkultur. Volumen: Je 1 ccm. Das Kaninchenserum ist 48stündig, filtriert, etwas hämoglobinhaltig. Inaktiviert 1 Stunde bei 60° im Wasserbade.

	1:100	1:300	1:600	1:1000	1:3000	Kontrolle
Aktives Serum .	0	0	+	+	+	+
Inaktives „ .	0	0	+	+	+	+
Bouillon . . .	0	0	0	0	+	+

Phenol wird in Tabelle VII bezüglich seiner Wirksamkeit gegen Rotlaufbazillen, sowohl durch aktives wie durch inaktives Serum um etwa das Fünffache gegenüber der Wirkung in Bouillon abgeschwächt; ein Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Serum trat nicht hervor.



Tabelle VIII.

Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen durch Phenol, Sublimat und Salvarsan.

Salvarsan als Neosalvarsan (die **Verdünnungen auf Altsalvarsan** berechnet, wie in allen Versuchen mit diesem Stoff); die Lösung ist frisch bereitet. Das benutzte Serum ist Rinderserum (4 Tage alt). Inaktivieren 2 Stunden bei 60° im Thermostaten.

Volumen: Je 2 ccm. — Einsaat: $^1/_{10}$ Tropfen 24 stündiger, bei 22° gewachsener Bouillonkultur, die zwecks gleichmäßiger Verteilung mit Glasperlen gehörig geschüttelt war. Die Beobachtung erfolgte nach 24 und nach 48 Stunden langem Verweilen bei 37°. Der letztere Befund ist in Klammern gesetzt.

Die Serumröhrchen sind sämtlich in geringem Grade mit Streptokokken verunreinigt.

+ = reichliches, ++ = sehr reichliches Wachstum.

		1:100	1:300	1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Phenol	aktives Serum	0	0 (0)	++ ++	++ ++				·	·	·	++
	inaktives „	0	0 (0)	++ ++	++ ++				·	·	·	++
	Bouillon	0	0 (0)	++ ++	++ ++				·	·	·	++
Sublimat	aktives Serum	·	·	·	·	0 (0)	+ (+)	++	++	++	++	
	inaktives „	·	·	·	·	0	0	0 (+)	+ ++	++	++	
	Bouillon	·	·	·	·	0	0	0	0	+ (+)	++	
Salvarsan	aktives Serum	·	·	·	·	0	0	0 (0)	+ (++)	++ ·	++	
	inaktives „	·	·	·	·	0	0 (0)	+ (++)	++	++	++	
	Bouillon	·	·	·	·	0	0	0	0 (0)	+ (++)	++	

Tabelle IX.

Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen durch dieselben Antiseptika.

Rinderserum 4 Tage alt. Inaktivierung 3 Stunden bei 60° im Thermostaten. Altsalvarsanlösung frisch bereitet.

Volumen: 2 ccm. — Einsaat: $^1/_{10}$ Tropfen 24 stündiger Bouillonkultur (bei 22° gewachsen).

Beobachtung nach 24 und 48 Stunden. Der Befund nach 48 Stunden ist eingeklammert.

		1:100	1:300	1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Phenol	aktives Serum .	0	0 (0)	+	+	·	·	·	·	·	·	++
	inaktives „ .	0 (0)	0 (+)	+	+	·	·	·	·	·	·	++
	Bouillon . . .	0	0 (0)	+	+	·	·	·	·	·	·	++
Sublimat	aktives Serum .	·	·	·	·	0 (0)	++	++	++	++	++	
	inaktives „ .	·	·	·	·	0	0	0 (0)	++	++	++	
	Bouillon . . .	·	·	·	·	0	0	0	0	0 (0)	++	
Salvarsan	aktives Serum .	·	·	·	·	0	0	0 (+)	++	++	++	
	inaktives „ .	·	·	·	·	0	0	0 (+)	++	++	++	
	Bouillon . . .	·	·	·	·	0	0	0	0 (0)	+ (+)	++	

In beiden Versuchen (Tabelle VIII und Tabelle IX) wirkt das Phenol auf Milzbrandbazillen in Serum annähernd ebenso stark entwicklungshemmend wie in Bouillon, während sich in anderen Versuchen (Tabelle VII und X) eine allerdings nicht sehr starke Abschwächung der Wirkung im Serum zeigte. Offenbar wird also auch beim Phenol die entwicklungshemmende Wirkung durch konzentriertes Serum, entsprechend den Befunden von Chick und Martin bei Abtötungsversuchen, beeinträchtigt; die Verminderung der Wirkung ist jedoch im Vergleich mit Sublimat gering und kommt wohl daher bei Versuchen, wo die Verdünnungen ziemlich weit auseinander liegen, nicht jedesmal zum Ausdruck. Sublimat wird durch aktives Serum wiederum in außerordentlich hohem Grade in seiner Wirkung beeinträchtigt (es wirkt 30- bis 100 mal schlechter als in Bouillon). Die Wirkung des Salvarsans ist in dem einen Versuch in aktivem Serum wieder besser als in inaktivem, während in dem anderen kein Unterschied erkennbar ist.

In den beiden letzten Versuchen fällt auf, daß die Wirkung des Salvarsans auch im aktiven Serum lange nicht so stark ist wie in Bouillon. Schon Tabelle V hatte gezeigt, daß Rinderserum für Salvarsan ein ungünstigeres Medium bedeutet als Kaninchenserum; außerdem war das in den beiden letzten Versuchen benutzte Serum bereits 4 Tage alt und entsprach also eigentlich nicht mehr völlig einem aktiven Serum.

Als allgemeines Ergebnis läßt sich aus diesen Versuchen zunächst herleiten, daß zwischen den drei noch in hohen Verdünnungen wirksamen Mitteln: dem Sublimat, Salvarsan und Äthylhydrokuprein ein scharfer Unterschied besonders in aktivem Serum hervortritt. Der chemotherapeutisch unwirksame Stoff, das Sublimat, wird in diesem Medium in besonders hohem Grade abgeschwächt, was bei den beiden in vivo wirksamen Stoffen nicht der Fall ist. Sie wirken vielmehr in aktivem Serum besser als in inaktivem.

Daß das Serum von Tieren, die mit Äthylhydrokuprein und mit Salvarsan injiziert worden sind, auch nach dem Inaktivieren seine spezifischen bakteriziden Eigenschaften behält, ist von Wright und Roos festgestellt worden, die durch Versuche mit erhitztem Serum die Beteiligung des Komplements bei der Abtötung ausschließen wollten. Bei einem vergleichenden Versuch dieser Art sah Roos keinen Unterschied in der Schnelligkeit der Abtötung durch das frische und das $^1/_2$ Stunde auf 56° erhitzte Serum.

Bemerkenswerterweise tritt aber, wie schon oben kurz hervorgehoben wurde, der Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Serum, wenigstens soweit unsere bisherigen Beobachtungen reichen, nur gegenüber solchen Bakterienarten hervor, die elektiv beeinflußt werden; so wirkt das



Äthylhydrokuprein in Tabelle II und IV auf Pneumokokken, das Salvarsan in Tabelle VI und VIII auf Rotlauf, bzw. Milzbrandbazillen in aktivem Serum deutlich besser als in den gleichen Serumproben nach dem Inaktivieren. Wenn in den Tabellen III, V und IX ein solcher Unterschied nicht zutage tritt, so mag das vielleicht darauf beruhen, daß die Grenzwerte der Verdünnungen zu weit auseinander lagen.

Dagegen ist in einem Versuche (Tabelle II) mit Äthylhydrokuprein und in drei Versuchen (Tabellen III, IV und V) mit Salvarsan kein Unterschied zwischen aktivem und inaktivem Serum zu erkennen, sobald es sich um Bakterienarten handelt, die nicht elektiv beeinflußt werden. Unsere Versuche sind in dieser Hinsicht vielleicht nicht zahlreich und die Grenzen der Verdünnungen nicht eng genug, um zu schließen, daß sich bei den letzteren Bakterienarten gar kein Unterschied dieser Art geltend macht; anscheinend ist er dann aber nur verhältnismäßig gering. Daß die Wirkung unserer chemotherapeutischen Präparate den elektiv beeinflußten Bakterien gegenüber durch die thermolabilen Stoffe des frischen Serums in besonderer Weise begünstigt wird, dürfte für das Zustandekommen der Heilwirkung im Körper von wesentlicher Bedeutung sein. Ob wir uns diese Begünstigung etwa in der Weise vorzustellen haben, daß die labilen Serumstoffe mit dem Salvarsan und Äthylhydrokuprein in Reaktion treten, und daß durch ihr Zusammenwirken besondere elektive antibakterielle Wirkungen zustande kommen, oder ob der hemmende Einfluß, den die Eiweißstoffe des Serums in gewissem Grade offenbar auch den genannten Mitteln gegenüber haben, durch die labilen Stoffe vermindert wird, ist natürlich nicht leicht zu entscheiden. Levaditi hat für das Atoxyl im Sinne der erstgenannten Möglichkeit die Entstehung eines (thermolabilen!) von ihm als „Trypanotoxyl" bezeichneten trypanozid wirkenden Körpers („Albumine arséniée") durch Bindung des Atoxyls an die Serumeiweißstoffe angenommen, und auch Breinl und Nierenstein haben eine ähnliche Vorstellung („Atoxylserum") vertreten.

Um die Rolle der labilen Serumstoffe für die Zuleitung der Arsenikalien an die Parasiten zu erklären, bedarf es aber wohl nicht der Annahme der Entstehung einer neuen Verbindung, es können auch einfache Lösungsvorgänge in Betracht kommen.

Es sei in diesem Zusammenhange auf die Beobachtungen von de Waele und Dold und Ungermann hingewiesen, wonach die ohnehin starke und elektive Affinität der Toxine — nach de Waele auch der giftigen Alkaloide — zu den empfindlichen Zellen des Zentralnervensystems am deutlichsten zum Ausdruck kommt, wenn diese Gifte in aktivem Serum anstatt in Kochsalzlösung oder in inaktivem Serum gelöst werden: bei vorheriger Digestion in aktivem Serum zeigte sich nämlich die Inkubationszeit erheblich verkürzt.



Einen ähnlichen Einfluß übten auch Lecithinsuspensionen aus, aber offenbar nicht so regelmäßig und überhaupt nur dann, wenn eine bestimmte Konzentration gewählt wurde, während bei zu starker Konzentration, entsprechend früheren Beobachtungen, die Toxinwirkung im Gegenteil gehemmt wurde. Die genannten Autoren fassen die Erscheinung als eine wahrscheinlich durch die physikalischen Eigenschaften der Serumlipoide bedingte auf, indem sie annehmen, daß die Gifte durch eine starke Lösungsaffinität von den Lipoiden angezogen werden, und daß sie aus dieser Lösung alsdann leichter und schneller in die Lipoide der Zellmembranen übergehen, als aus einer wässerigen Lösung. Die Hemmung durch einen Überschuß von Lipoiden ist leicht verständlich.

Jedenfalls drängt sich die Analogie mit unseren Beobachtungen auf. In beiden Fällen erleichtern die labilen Stoffe des frischen Serums die Zuführung von hochwirksamen spezifischen Giften an diejenigen Körper- bzw. Bakterienzellen, zu denen diese Gifte eine ganz besondere Affinität haben; als Träger dieser Affinität dürfen wir wohl wiederum die Lipoide der Zellmembranen vermuten.

Wenn Morgenroth die Applikation seines Mittels in öliger Lösung besonders vorteilhaft fand, so wird dadurch vielleicht ein langsamerer, gleichmäßigerer Übergang in die Körpersäfte erreicht, ähnlich wie die Toxine, wenn sie in größeren Lipoidmengen gelöst injiziert werden, nur langsam an die Körpergewebe abgegeben werden.

Was den Einfluß des Serums verschiedener Tierarten auf die bakterienfeindliche Kraft der chemotherapeutischen Präparate betrifft, so geht aus unseren Beobachtungen hervor, daß sich verschiedene Sera in dieser Hinsicht verschieden verhalten können; die Wirkung des Salvarsans war im Rinderserum merklich schlechter als in Kaninchenserum. Ob dem eine bessere bzw. schlechtere Wirkung im Organismus der betreffenden Tierarten entspricht, können erst weitere Versuche entscheiden; natürlich wird dabei auch die relative Giftigkeit für die verschiedenen Tierarten in Betracht zu ziehen sein.

Die bereits früher beobachtete hochgradige Elektivität der Wirkung von Äthylhydrokuprein und Salvarsan in vitro wurde weiterhin bestätigt. Nun sind quantitative Unterschiede in dieser Hinsicht auch bei anderen Desinfizientien beobachtet worden, und zwar zuweilen in demselben oder in noch höherem Grade wie bei unseren Versuchen. Schon lange bekannt ist die verschieden starke Beeinflussung einzelner Bakterienarten durch Lysol, Naphthol, vor allem die relativ starke Wirkung des Formalins auf Milzbrandsporen. Insbesondere zeigten aber die von Bechhold und Ehrlich studierten Halogensubstitutionsprodukte des Naphthols und Bikresols eine stark elektive Wirkung gegenüber verschiedenen Bakterienarten; die Unterschiede glichen sich jedoch größtenteils aus, wenn die Prüfung im Serum erfolgte, während sie bei unseren Präparaten gerade hier am deutlichsten hervortreten. Auffallend ist, daß durch die



chemotherapeutischen Mittel sehr nahestehende Arten, wie Strepto- und Pneumokokken, ganz ungleich beeinflußt werden. Auch gewisse Farbstoffe wirken, wie Boer für das Malachitgrün und Methylviolett schon vor langer Zeit festgestellt hat, insofern äußerst elektiv, als sie gewisse Bakterien 100 und mehrmal stärker beeinflussen als andere Arten. Hier soll allerdings nach Eisenbergs Ansicht im allgemeinen eine ganze Gruppe einander nahestehender, und zwar überwiegend grampositiver Arten gut, dagegen gramnegative Arten schlecht beeinflußt werden, während die Differenzen zwischen nahestehenden Arten (wie sie bekanntlich Löffler für Malachitgrün gegenüber Typhus- und Colibazillen gefunden hat) doch verhältnismäßig gering seien. In einer soeben erschienenen Arbeit gibt Eisenberg[1] eine Zusammenstellung der früheren Beobachtungen auf diesem Gebiete und teilt eine Reihe eigener Versuche mit, wobei sich fast ausnahmslos der erwähnte Unterschied zwischen grampositiven und gramnegativen Bakterien zeigte: die ersteren wurden bis zu 3—10000 mal stärker beeinflußt. Eine Ausnahmestellung nahmen die gramnegativen Gonokokken und Meningokokken ein, die stark beeinflußt wurden. Da unter dieser Gruppe von Mitteln sich solche befinden, die durch Serum wenig gehemmt werden (Kristallviolett bei Prüfung in Agar mit Zusatz von Aszitesflüssigkeit), so dürfen dieselben vom chemotherapeutischen Standpunkt weiterhin Beachtung verdienen, zumal aus Löfflers Untersuchungen über das Verhalten von Malachitgrün zu Typhus- und Colibazillen hervorgeht, daß bisweilen gerade die sonst erheblich resistentere Art elektiv gehemmt wird.

Daß die bisher als chemotherapeutisch wirksam erwiesenen Mittel so hochgradig elektiv sind, dürfte kein Zufall sein; offenbar beruht die besondere Affinität dieser Antiseptika zu bestimmten Bakterien auf solchen Stoffen der Bakterienhülle, die nicht allgemein in den Zellmembranen vorkommen.

2. Einfluß von Lecithin und Cholesterin auf die Wirkung der Antiseptika.

Schon bevor wir den Unterschied des aktiven und inaktiven Serums bei den Desinfektionsversuchen gefunden hatten, haben wir die Möglichkeit in Betracht gezogen, daß die gute bakterizide Wirkung, welche unsere chemotherapeutischen Mittel im Vergleich z. B. mit Sublimat im Serum zeigen, nicht nur durch ihr Verhalten zu den Eiweißstoffen, sondern auch zu den Lipoidstoffen des Serums bedingt sein könnte; wir haben daher

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. LXXI. Hft. 5—7.



untersucht, welchen Einfluß der Zusatz von Lipoiden auf die antiseptischen Eigenschaften der verschiedenen Mittel ausübt. Auch sonst ist es bei der großen Rolle, die den Lipoiden für die Regelung des Eintritts fremder Stoffe durch die Grenzschichten der Körper- und Bakterienzellen zugeschrieben wird, von Interesse, den Einfluß von Lipoidstoffen auf den Effekt verschiedener Antiseptika kennen zu lernen. Was den zuerst genannten Gesichtspunkt anlangt, so dürfen wir uns allerdings nicht verhehlen, daß Suspensionen von Lecithin, Cholesterin oder von Gemischen beider Stoffe, wie wir sie in den folgenden Versuchen benutzten, den Lipoidstoffen des frischen Serums nur sehr unvollkommen entsprechen; wenn sich daher in den nachfolgenden Versuchen ergab, daß die antiseptische Wirkung der chemotherapeutischen Mittel durch Zusatz der Lipoide nicht anders beeinflußt wurde, wie die Wirkung anderer Antiseptika, so dürfen wir daraus nicht schließen, daß nicht doch die Serumlipoide sich beiden Arten von Antiseptika gegenüber grundsätzlich verschieden verhalten können. Es sei erwähnt, daß in den zitierten Versuchen von Dold und Ungermann mit Toxinen die verstärkende Wirkung von Lecithinsuspensionen sich keineswegs mit solcher Regelmäßigkeit demonstrieren ließ, wie die des aktiven Serums; daß sie überhaupt nur in bestimmten Konzentrationen eintrat, wurde schon oben erwähnt.

Da Lecithin bereits bei etwa 70° wesentliche Veränderungen erleidet, so haben wir von einer Sterilisierung durch so hohe Wärmegrade abgesehen.

Das Cholesterin ließ sich durch fleißiges Schütteln so fein wie Schlemmkreide verteilen, das Lecithin ebenfalls. Doch bestand ein Unterschied der Stoffe in dem weiteren Verhalten, indem die Cholesterinsuspension sehr wenig dauerhaft war, während das Lecithin in der Konzentration 1 : 1000 in Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung eine feine dauerhafte Emulsion etwa von dem Aussehen der Kokosmilch bildete. In der Konzentration 1 : 100 bildete das Lecithin an der Oberfläche der Flüssigkeit eine gallertig schlammige Masse, während die darunter stehende Flüssigkeit etwa wie die 1 promillige Emulsion getrübt war.

Die nachstehenden Entwicklungshemmungsversuche (Tabelle X und XI), bei denen die Nährflüssigkeit mit fein verteiltem Cholesterin, Lecithin bzw. Gemischen von beiden versetzt wurde, ergaben eine deutliche Verschlechterung der antiseptischen Wirkung des Salvarsans in Bouillon durch Zusatz der Lipoide, während in dem Versuche mit lecithin-versetztem inaktivem Rinderserum die Salvarsanwirkung verstärkt erscheint, gegenüber dem Serum ohne Zusatz. Denselben Einfluß hatte der Zusatz der Lipoide aber auch bei Sublimat und Phenol; beide sind ja, wenn auch ersteres in geringerem Grade, lipoidlöslich. Daß in Tabelle XI in der mit Lecithin allein



Tabelle X.

Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen durch Salvarsan, Sublimat und Phenol in Bouillon und inaktivem Rinderserum, mit und ohne Zusatz von Lecithin.

Lecithin. purum (Riedel) durch Schütteln mit Glasperlen in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10 fein verteilt, auf Sterilität geprüft; von der Emulsion werden 0·2 ccm zu 1·6 Bouillon bzw. Serum getan, hierzu 0·2 Antiseptikumlösung wie in den bisherigen Versuchen.

Das Serum ist etwa 10 Tage alt, 3 mal bei 60° 3 Stunden sterilisiert. Die Salvarsanlösung ist 11 Tage alt.

Volumen: je 2 ccm. — Einsaat: $^1/_{10}$ Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur.

Beobachtung nach 24 und 48 Stunden. Der Befund nach 48 Stunden ist eingeklammert.

\+ = reichliches, + + = sehr reichliches Wachstum.

		1:100	1:300	1:1000	1:3000	1:10 000	1:30 000	1:100 000	1:300 000	1:1 000 000	1:3 000 000	Kontrolle
Salvarsan	Bouillon	·	·	·	·	0	0	0	0	0 (0)	+ +	+ +
	Lecithin Bouillon	·	·	·	·	0	0	0 (0)	vereinzelt (0)	+ + (+)	+ +	+ +
	Serum	·	·	·	·	0	0 (0)	vereinzelt (+)	+	+ +	+ +	+ +
	Lecithin Serum	·	·	·	·	0	0	0 (0)	+	+ +	+ +	+ +
Sublimat	Bouillon	·	·	·	·	0	0	0	0	vereinzelt (0)	+ +	
	Lecithin Bouillon	·	·	·	·	0	0	0	0 (0)	+	+ +	
	Serum	·	·	·	·	0	0 (0)	vereinzelt (+ +)	+	+ +	+ +	
	Lecithin Serum	·	·	·	·	0	0	0 (0)	+	+ +	+ +	
Phenol	Bouillon	0	0	0 (0)	+	·	·	·	·	·	·	
	Lecithin Bouillon	0	0 (0)	+ (+)	+	·	·	·	·	·	·	
	Serum	0	0 (0)	+ (+)	+ +	·	·	·	·	·	·	
	Lecithin Serum	0	0 (0)	+ +	+ +	·	·	·	·	·	·	

Tabelle XI.

Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen durch Sublimat und Salvarsan in Bouillon mit und ohne Zusatz von Lecithin (Riedel) und Cholesterin.

Lecithin und Cholesterin sind direkt in Bouillon mit Glasperlen aufgeschüttelt und an drei aufeinander folgenden Tagen 3 Stunden bei 60° im Thermostaten belassen.

Volumen: 2 ccm. — Einsaat: 1 Öse Blut einer an Milzbrand gestorbenen Maus, enthaltend 1 bis 2 Stäbchen im Gesichtsfeld.

Beobachtung nach 24 und 48 Stdn. Letzterer Befund in Klammern.

A. Sublimat.

	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000	1 : 1 000 000	1 : 10000000	1 : 100000000	Kontrolle
Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++
Lecithin (1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++
Cholesterin (1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++	++
Lecithin + Cholesterin (beide 1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++	++

B. Salvarsan.

	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000	1 : 1 000 000	1 : 10000000	1 : 100000000	Kontrolle
Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	·
Lecithin (1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++ (verunreinigt)	++	·
Cholesterin (1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++	·
Lecithin + Cholesterin (beide 1 : 100) in Bouillon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++	·

versetzten Bouillon kein anderes Ergebnis eintrat, wie in reiner Bouillon, beruht wohl nur darauf, daß die Verdünnungen in diesem Versuche nicht genügend fein abgestuft waren (jedesmal 1 : 10). Bei Phenol ergab Lecithinzusatz in Bouillon ebenfalls eine Abschwächung, während in Serum kein Einfluß sichtbar war. Die mitgeteilten Versuche beziehen sich nur auf die starke Konzentration der beiden Stoffe (1 : 100); in der Verdünnung 1 : 500 übte Cholesterin (das dieses Mal allerdings nicht ganz so fein verteilt war) nur auf Salvarsan einen deutlichen Einfluß aus, indem es in Bouillon seine Wirkung um das Dreifache verschlechterte (von 1 : 1 Million = 0 [48 Stdn. +], auf 1 : 1 Million nach 24 Stdn. +, 1 : 300000 = 0).



Phenol und Sublimat wurden nicht beeinflußt. In Serum war auch bei Salvarsan durch Cholesterinzusatz 1:500 keine Herabminderung (auch keine Verbesserung) der Wirkung zu erkennen. Lecithin übte in der Verdünnung 1:1000 keinen erkennbaren Einfluß in dieser oder jener Richtung aus.

Tabelle XII.

Entwicklungshemmung von Rotlaufbazillen und Pneumokokken durch Äthylhydrokuprein, Salvarsan und Sublimat in defibriniertem Blut, Citratblut und Serum desselben Tieres.

Blut und (filtriertes) Serum sind 24 bis 48 Stunden alt. Volumen: 1 ccm.

In dieser Tabelle sind ausnahmsweise vier zu verschiedenen Zeiten angestellte Versuche zusammengefaßt; in jedem Versuche stammte das Blut vom gleichen Kaninchen wie das Serum.

In den Sublimatverdünnungen 1:10000 und 1:30000 ist nach 24 Stunden 37° starke, mikroskopisch allerdings nicht vollständige Hämolyse eingetreten. Salvarsan und Äthylhydrokuprein erzeugten keine Hämolyse.

Die Altsalvarsanlösung ist frisch bereitet.

+ = reichliches, ++ = sehr reichliches Wachstum.

Rotlauf.

Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen Bouillonkultur.

		1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	Kontrolle
1. Salvarsan . . .	defibriniertes Blut	0	0	0	0	+	+
	Citratblut . . .	0	0	0	0	+	+
	aktives Serum. .	0	0	0	0	++	++
2. Sublimat. . . .	defibriniertes Blut	+	+	+	+	+	
	aktives Serum. .	0	++	++	++	++	

Pneumokokken.

		1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	Kontrolle
3. Äthylhydrokuprein Einsaat: $^1/_{10}$ Tropfen	Citratblut . . .	0	0	0	0	0	++
	aktives Serum. .	0	0	0	0	0	++
4. Sublimat. . . . Einsaat: $^1/_{100}$ Tropfen Bouillonkultur	defibriniertes Blut	++	++	++	++	++	
	aktives Serum. .	++	++	++	++	++	



3. Entwicklungshemmende Wirkung der Antiseptika in defibriniertem und Citratblut.

Nachdem durch die Versuche im Serum der Einfluß der in Lösung befindlichen Eiweißstoffe und Lipoidstoffe des Blutes auf den Desinfektionsakt dargetan worden war, lag es nahe, durch entsprechende Versuchsanordnung auch den Einfluß der Körperzellen auf die Einwirkung der studierten Desinfizientien klarzulegen; wir haben daher einige Versuche mit defibriniertem bzw. Citratblut im Vergleich mit Serum desselben Tieres angestellt (siehe Tabelle XII).

Es zeigt sich, daß defibriniertes oder citratversetztes Blut die Wirkung der chemotherapeutisch wirksamen Stoffe nicht oder zum mindesten nicht in erheblichem Grade herabsetzt. Die Wirksamkeit, sowohl des Salvarsans wie des Äthylhydrokupreins erscheint im Blute etwa ebenso stark wie in aktivem Serum desselben Tieres.

Wir werden alsbald weitere vergleichende Versuche über die entwicklungshemmende und bakterizide Wirkung der Präparate in Serum und Blut verschiedener Tierarten mitteilen.

4. Einfluß der Menge der Einsaat auf die entwicklungshemmende Wirkung der Antiseptika.

Wir stellten nun weiterhin Versuche an über den Einfluß, den die Menge der Einsaat auf das Zustandekommen der Entwicklungshemmung ausübt. Wir gingen dabei von dem Gedanken aus, daß dieser Einfluß voraussichtlich um so größer sein würde, je stärker die Affinität der betreffenden Antiseptika zu den Bakterien wäre; wir kommen unten bei Besprechung der Abtötungsversuche auf diesen Gesichtspunkt näher zurück.

Auch für gewöhnliche Antiseptika liegen wohl noch wenig derartige Versuche vor, während bei Abtötungsversuchen der Einfluß der eingebrachten Bakterienmenge mehrfach untersucht worden ist. Es erschien daher von Interesse zu untersuchen, ob insbesondere bei recht kleiner Einsaat schon erheblich geringere Mengen an Antiseptika zur Entwicklungshemmung genügen, als wenn, wie gewöhnlich, etwas größere Bakterienmengen zur Einsaat benutzt werden; ferner wollten wir untersuchen, ob in dieser Hinsicht etwa so starke elektive Mittel, wie es unsere chemotherapeutischen Präparate sind, oder Antiseptika, die stark adsorbiert werden, wie Sublimat, eine Sonderstellung einnehmen. Es sei sogleich vorweggenommen, daß dies nach unseren Versuchen nicht der Fall zu sein scheint (siehe Tabelle XIII, XIV und XV).



Tabelle XIII. Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen durch Sublimat und Salvarsan.

Einsaat: $^1/_{1000}$, $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, 1 Tropfen einer 24 stündigen bei 22° gewachsenen sporenfreien Bouillonkultur in Versuch A in Bouillon, in Versuch B in Serum (10 tägigem, 3 Stunden bei 60° 3 mal sterilisiertem Rinderserum). Volumen: 2 ccm. Die Kultur wurde vor Anstellung der Verdünnungen mit Glasperlen einige Minuten geschüttelt, um eine gleichmäßige Verteilung der Bazillen zu erzielen. Beobachtung nach 24 und 48 Stunden. Letzterer Befund in Klammern.

A. Entwicklungshemmung in Bouillon.

Sublimat.

Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen	·	·	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++
$^1/_{100}$ "	·	·	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++
$^1/_{10}$ "	·	·	0 (0)	0 (0)	+ (+)	++	++	++
1 "	·	·	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++

Salvarsan.

Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen	·	·	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	·
$^1/_{100}$ "	·	·	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	·
$^1/_{10}$ "	·	·	0 (0)	0 (0)	+	++	++	·
1 "	·	·	0 (0)	0 (0)	+	++	++	·

B. Entwicklungshemmung in inaktivem Rinderserum.

Sublimat.

Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	+ (++)	++	++	++	++
$^1/_{100}$ "	0 (0)	0 (0)	0 (0)	++	++	++	++	++
$^1/_{10}$ "	0 (0)	0 (0)	+ (+)	++	++	++	++	++
1 "	0 (0)	+	++	++	++	++	++	++

Salvarsan.

Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen	·	·	0 (0)	+	++	++	++	·
$^1/_{100}$ "	·	·	0 (0)	+	++	++	++	·
$^1/_{10}$ "	·	·	± (mikr. spärl.) (+)	+	++	++	++	·
1 "	·	·	± (mikr. spärl.) (++)	++	++	++	++	·



Tabelle XIV.

Entwicklungshemmung von Milzbrandbazillen in Bouillon durch Salvarsan und Sublimat.

Altsalvarsan in frisch bereiteter Lösung.

Einsaat: $^1/_{100000}$, $1/_{1000}$, 1 ganzer Tropfen 24 stündiger, mit Glasperlen geschüttelter Milzbrandkultur in Bouillon (ohne Sporen).

Die Kontrollen enthielten alle große Bakterienflocken. Vier zur Probe angelegte Röhrchen, mit $^1/_{1000000}$ Tropfen als Einsaat, zeigten ebenfalls deutliches Wachstum.

A. Salvarsan.

Einsaat	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	1:10000000	Kontrolle	3 andere Kontrollen
$^1/_{100000}$ Tropfen	0	0	0 (verunreinigt)	+	++	++	++
$^1/_{1000}$ „	0	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	++	++	++	·
1 Tropfen	0	0 (verunreinigt)	+	++	++	++	·
B. Sublimat.							
$^1/_{100000}$ Tropfen	0	0	0 (verunreinigt)	+	++		
$^1/_{1000}$ „	0	0 (verunreinigt)	+	++	++		
1 Tropfen	0	0 (verunreinigt)	+	++	++		

Bei Prüfung der Entwicklungshemmung in Bouillon (und ähnlich in inaktivem Serum) erschien die Wirkung sowohl des Salvarsans als auch des Sublimats gegenüber Milzbrand bei Steigerung der Einsaat von ein Tausendstel bzw. ein Hunderttausendstel bis auf einen ganzen Tropfen in zwei Versuchen um das Drei- bis Zehnfache vermindert. (Einer der Versuche mit Sublimat zeigt eine Unregelmäßigkeit, die offenbar auf einem Zufall beruht.) Gegenüber Rotlaufbazillen war bei Steigerung der Einsaat von 1:1 Million (bis auf einen Tropfen) die entwicklungshemmende Kraft von Salvarsan um das Zehnfache herabgesetzt. Somit ist nach den Versuchen kein prinzipieller Unterschied in dem Ver-

Tabelle XV.
Entwicklungshemmung von Rotlaufbazillen in Salvarsanbouillon.

Volumen: 2 ccm, steigende Einsaat von $^1/_{1000000}$, $^1/_{100000}$, $^1/_{1000}$, 1 Tropfen 24 stündiger Bouillonkultur.

Beobachtung nach 24 und nach 28 Stunden. Die Resultate der letzteren Untersuchung sind eingeklammert.

Die Salvarsanlösung ist 8 Tage unter Paraffin liq. aufbewahrt.

Einsaat	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	1:10000000	Kontrolle	2 andere Kontrollen
$^1/_{1000000}$ Tropfen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	0 (+)	0 (+)	0 (+)
$^1/_{100000}$ „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	± (+)	+ (verunreinigt)	+	+	
$^1/_{1000}$ „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	+	+	+	+	
1 Tropfen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	± (+)	+	+	+	+	

halten von Salvarsan und Sublimat bei Steigerung der Einsaat um ein Vielfaches nachzuweisen. Dagegen ist ein Einfluß der Bakterienmenge auf den Ablauf der antiseptischen Wirkung stets deutlich nachweisbar. In Versuch XV und XVI haben wir im Besonderen untersucht, ob etwa bei Einsaat ganz weniger Keime erheblich geringere Mengen von Antiseptika zur Entwicklungshemmung genügen: Dies ist offenbar nicht der Fall.

Die folgenden Protokolle zeigen das Verhalten des Phenols bei der gleichen Versuchsanordnung (s. Tabelle XVI und XVII).

Bemerkenswerterweise wird hiernach, obwohl beim Phenol nach Reichel u. a. die Adsorption an die Bakterienzellen keine nennenswerte Rolle spielen, der Übergang auf die Bakterien vielmehr überwiegend nach dem einfachen Gesetz der Löslichkeit erfolgen soll, auch dieses Mittel bei Steigerung der Einsaat in seiner Wirksamkeit abgeschwächt, und zwar trat bei einer Steigerung um das Tausend- bzw. Dreißigtausendfache eine Abschwächung um das Dreifache auf. Demgegenüber sah Eisenberg, auf dessen Versuche wir noch zurückkommen, in Abtötungsversuchen und ähnlich Regenstein in Entwicklungshemmungsversuchen bei Phenol im Gegensatz zu Sublimat keinen nennenswerten Einfluß der Bakterien-



Tabelle XVI.

Entwicklungshemmung von Rotlaufbazillen durch Phenol in Bouillon.

Variierung der Einsaat gegen abgestufte Phenolverdünnungen zwischen 1:100 und 1:6000. Volumen: 2 ccm.

Ein Vorversuch hatte ergeben, daß eine Einsaat von $^1/_{10}$ Millionstel Tropfen kein Wachstum mehr erzielte, dagegen noch die Einsaat $^1/_3$ Millionstel Tropfen. Letztere Einsaat wird in nachstehenden Abstufungen bis zur Einsaat $^1/_{100}$ Tropfen gesteigert. Beobachtung der Entwicklungshemmung nach 24 Stunden.

In einigen Röhrchen fanden sich neben den Rotlaufstäbchen spärlich Streptokokken als Verunreinigung.

Einsaat	1:100	1:300	1:1000	1:3000	1:6000	Kontrolle	2 weitere Kontrollen
$^1/_{3000000}$ Tropfen	0	0	0	+ (Streptokokken)	+ (Streptokokken)	+	+
$^1/_{1000000}$ „	0	0	0	+ (Streptokokken)	+ (Streptokokken)	+	
$^1/_{300000}$ „	0	0	0	+ (Streptokokken)	+ (Streptokokken)	+	
$^1/_{100000}$ „	0	0	0	+	+	+	
$^1/_{100}$ „	0	0	+	+	+	+	

Tabelle XVII.

Dieselbe Versuchsanordnung wie in Tabelle XVI, nur je 1 bzw. $^1/_{1000}$ Tropfen Einsaat.

Es besteht in einigen Röhrchen eine ganz geringe Verunreinigung mit Sarcinen.

Einsaat	1:100	1:300	1:1000	1:3000	1:6000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen .	0	0	0	+	+	+
1 „ .	0	0	+ (verunreinigt)	+ (verunreinigt)	+ (verunreinigt)	+ (verunreinigt)

menge. Küster, der mit seinen Mitarbeitern Authenrieth, Mayer, Bojakowski die Aufnahme von Phenol durch verschieden große Bakterienmengen untersuchte, fand dagegen, daß dichtere Bakterienaufschwemmungen aus der gleichen Lösung erheblich mehr Phenol aufnehmen wie schwächere Aufschwemmungen, wenn auch keineswegs direkt proportional

der Masse der Bakterien. Für unsere Versuche kommt noch in Betracht, daß es sich dabei um sehr schwache Phenolkonzentrationen (1:1000—3000) handelt, bei denen, wie oben erwähnt, die Verteilung des Mittels möglicherweise anders erfolgt, als bei stärkeren Konzentrationen.

5. Abtötungsversuche mit Salvarsan und Sublimat. Einfluß der Bakterienmenge auf die zur Abtötung erforderliche Konzentration.

Nachdem wir in einer Reihe von Versuchen die Entwicklungshemmung durch Salvarsan untersucht hatten, erschien es wichtig, auch die abtötende Wirkung des Mittels, die schon von Roos festgestellt worden ist, quantitativ mit wechselnden Bakterienmengen näher zu verfolgen. Wir machten die Versuche mit Milzbrandbazillen und zogen auch hier wieder zum Vergleich Sublimat heran. Daß bei Abtötungsversuchen die Menge der eingesäten Bakterien das Ergebnis beeinflußt, ist durch zahlreiche Versuchsergebnisse verschiedener Autoren festgestellt worden (Gruber, Behring, Paul und König, Reichenbach u. a.); genaue quantitative Versuche in dieser Hinsicht an einer Reihe verschiedener Antiseptika hat kürzlich Eisenberg in Gemeinschaft mit Okolska veröffentlicht.

Aus den beiden Versuchen (Tabelle XVIII und XIX, vgl. auch Tabelle XXV und XXVI) geht hervor, daß Salvarsan gegenüber Milzbrandbazillen nicht nur stark entwicklungshemmend, sondern auch bis etwa zu den gleichen Verdünnungen herunter (ungefähr bis zu 1:1 Million) sehr stark bakterizid wirkt. Es zeigt sich ferner, daß unverdünnte Milzbrandkultur bei einem Salvarsanzusatz von 1:1 Million in 24 Stunden abgetötet wurde; das Mittel vermag also innerhalb dieser Zeit sehr große Bakterienmengen zu vernichten.

Bei Roos finden sich über die Abtötung etwas größerer Bakterienmengen (Milzbrand) durch Salvarsan nur vereinzelte Angaben. Es gelang dem Autor, wie er am Schlusse seiner Arbeit (Versuch XVII) berichtet, bis zu 3 Ösen einer unverdünnten Bouillonkultur — wobei einmal eine makroskopisch deutlich sichtbare Flocke mit unterlief — durch Einbringen in 0·25 ccm einer Salvarsanbouillon von der Konzentration 1:25000 in 4 Stunden abzutöten; in mehreren Versuchen trat dagegen beim Vermischen mit der gleichen Menge des Serums von Meerschweinchen, die vorher Salvarsan in solcher Dosis injiziert erhalten hatten, daß die Berechnung einen Salvarsangehalt des Serums 1:500 ergab, innerhalb 24 Stunden gar keine Keimverminderung ein. Daraufhin änderte Roos seine Versuchsanordnung und erhielt in der Tat starke Abtötung, als er



Tabelle XVIII.

Abtötungsversuch mit Milzbrandbazillen.

Einsaat: $^1/_{1000}$, $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, 1, 3 Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur (bei 22° gewachsen, sporenfrei), die mit Glasperlen geschüttelt war, in je 1·0 ccm der mit Bouillon hergestellten Salvarsanverdünnungen.

Nach 4 Stunden Ausgießen des ganzen Röhrchens mit 10 ccm Gelatine. Zählung bzw. Schätzung der Kolonienzahl nach 24 stündiger Beobachtung der Platten.

(+) = ca. 100, + = ca. 1000 Kol., + + = ca. 10 000 Kol., darüber = ∞.

A. Sublimat.

Einsaat	1:1000	1:10000	1:100000	1:1000000	1:10000000	1:100000000	1:1000000000	Kontrolle
$^1/_{1000}$ Tropfen . .	0	0	0	0	2	(+)	(+)	∞
$^1/_{100}$ „ . .	0	0	0	0	200	+	+	∞
$^1/_{10}$ „ . .	0	0	0	0	+	∞	∞	∞
1 „ . .	0	0	0	6	∞	∞	∞	∞
3 „ . .	0	0	0	0	∞	∞	∞	∞
B. Salvarsan.								
$^1/_{1000}$ Tropfen . .	0	0	0	0	(+)	(+)	(+)	·
$^1/_{100}$ „ . .	0	0	0	2	+	+	+	·
$^1/_{10}$ „ . .	0	0	0	<100	+ +	+ +	∞	·
1 „ . .	0	0	0	+ +	∞	∞	∞	·
3 „ . .	0	0	0	+ +	∞	∞	∞	·

NB. Da hier der ganze Inhalt der Röhrchen zu Gelatineplatten ausgegossen wurde, und da ferner diese Platten (infolge Defekts des Brutschranks) nur bis zu 24 Stunden beobachtet werden konnten, muß es dahingestellt bleiben, inwieweit bei negativem Ergebnis der Aussaat völlige Abtötung oder Entwicklungshemmung vorgelegen hat (vgl. unten Tabelle XXIII und folgende).

unter sonst gleichen Bedingungen eine sehr viel kleinere Einsaat (1 Öse 1:10 verdünnte Bouillonkultur bei 0·25 Volumen) wählte; diese behielt er dann in fast allen seinen Versuchen bei.

Was den Einfluß der Menge der Bakterien auf das Resultat unserer Versuche betrifft, so hatten die Versuche (Tabelle XVIII und XIX) mit 4- bzw. 24 stündiger Einwirkung ein analoges Resultat wie der Entwicklungshemmungsversuch (Tabelle XIV); Steigerung der Einsaat um das Dreitausend- bis Zehntausendfache ergab eine Abschwächung der abtötenden Wirkung um etwa das Dreifache und zwar sowohl bei Salvarsan wie Sublimat.



Tabelle XIX.

Abtötungsversuch mit Milzbrandbazillen.

Einsaat: 1·8 ccm der Verdünnung $^1/_{10000}$, $^1/_{100}$ bzw. der unverdünnten, sporenfreien Bouillonkultur + je 0·2 ccm Antiseptikumlösung in physiologischer Kochsalzlösung; die Verdünnungen der Kultur sind mit Bouillon hergestellt. Die resultierende Verdünnung ist angegeben. Ausgießen von Agarplatten mit je 1 Tropfen der Versuchsröhrchen nach 24 Stunden bei 37°. Altsalvarsan in 2 Tage alter Lösung.

Schätzung der Kolonienzahl: ++ = sehr reichlich (über 1000), + = reichlich (um 1000 Kol.), ± = wenige Kolonien, sehr wenige mit Zahlen angegeben.

Sublimat.

	Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000
Bouillonkultur	$^1/_{10000}$	0	0	0	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	+	++
	$^1/_{100}$	0	0	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	±	+
	unverdünnt	0	0	0 (verunreinigt)	1 Kolonie	+	++	·

Salvarsan.

	Einsaat	1 : 10 000	1 : 30 000	1 : 100 000	1 : 300 000	1 : 1 000 000	1 : 3 000 000	1 : 10 000 000
Bouillonkultur	$^1/_{10000}$	0	0	0	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	+
	$^1/_{100}$	0	0	0	0 (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	±	++
	unverdünnt	0	0	0	1 Kolonie (verunreinigt)	0 (verunreinigt)	+	·

Die vergleichenden Versuche mit Sublimat ergaben absolute Grenzwerte, die denen des Salvarsans recht nahe liegen; in Tabelle XVIII mit Aussaat nach 4 Stunden erscheint das Sublimat, in Tabelle XIX bei Aussaat nach 24 Stunden das Salvarsan stärker wirksam, was unseren sonstigen Beobachtungen bezüglich der langsameren Wirkung des letzteren Mittels entspricht; wir kommen auf die zeitlichen Verhältnisse noch unten zurück. Nun erhält man bekanntlich sehr viel geringere Werte,



wenn man nach dem Vorgange von Geppert und Ottolenghi das Sublimat nach Beendigung des Versuches durch chemische Bindung unschädlich macht; wir haben bei diesen vergleichenden Versuchen von dieser Methodik schon deswegen keinen Gebrauch gemacht, weil uns für Salvarsan ein entsprechendes Neutralisationsmittel nicht bekannt ist.

Es kam uns zunächst auch mehr auf den Nachweis an, daß Salvarsan stark bakterizid wirkt, als auf die Frage, ob dabei einzelne Keime überleben. In der Tat war das in weiteren Versuchen (insbesondere bei Serum oder Blut als Medium) mit Salvarsan und Äthylhydrokuprein oft der Fall; die Resultate sind unregelmäßiger als bei Entwicklungshemmungsversuchen.

In der schon erwähnten bedeutsamen Arbeit von Eisenberg und Okolska ist für eine größere Zahl von Antiseptika in ähnlicher Weise der Einfluß der Einsaatmenge bei Abtötungsversuchen quantitativ bestimmt worden; dabei ergab sich zweifellos, entsprechend den analogen Versuchen Eisenbergs an hämolytischen Giften, ein grundsätzlicher Unterschied in dem Verhalten verschiedener Desinfizientien, indem z. B. bei Phenol oder Alkohol die Größe der Einsaat fast gar keinen, bei Sublimat dagegen einen großen Unterschied ausmachte. Als Ursache dafür nehmen die Autoren (in Übereinstimmung mit Bechhold, Herzog und Betzel u. a.) an, daß das Phenol von den Bakterien durch Lösung, das Sublimat dagegen durch Adsorption aufgenommen wird; im letzteren Fall sei in stark verdünnten Lösungen die Adsorption sogar meist eine fast vollständige, und während das Phenol fast ausschließlich entsprechend seiner Konzentration wirke, sei bei den Antiseptika vom Typus des Sublimats eine Verdünnung nicht so schädlich, „da hier vor allem das relative Verhältnis der Massen von Desinfiziens und Substrat über den Erfolg entscheidet." Steigerten Eisenberg und Okolska die Einsaat (gewählt wurden Typhusbazillen) von 1:10:100, so wuchsen die zur Abtötung (innerhalb 2 Stunden) erforderlichen absoluten Mengen an Sublimat nach ihrer Rechnung etwa um 1:2:16.[1]

In unseren beiden Versuchen ergab sich bei Vermehrung der Einsaat auf das Dreitausend- bzw. Zehntausendfache eine deutliche, aber verhältnismäßig sehr geringe Steigerung der nötigen Sublimatkonzentration, nämlich etwa 1:3. Unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen kann

[1] Die genaue Berechnung dieser Zahlen ist durch die Verschiedenheit der Einsaat und vielleicht auch durch die Möglichkeit einer Entwicklungshemmung erschwert. Auch beim Vergleich der in unseren Versuchen XVIII und XIX erhaltenen Zahlen ist natürlich die verschiedene Einsaat zu berücksichtigen.



jedenfalls von einer direkten Proportionalität zwischen Bakterien- und Antiseptikummenge gar keine Rede sein, und ebensowenig von einer annähernd vollständigen Aufnahme des in der Lösung vorhandenen Sublimats durch die Bakterien. Unsere Versuchsergebnisse lassen sich jedoch mit denen von Eisenberg nicht direkt vergleichen; abgesehen davon, daß im zweiten Versuch die Platten erst nach 24stündiger Einwirkung gegossen wurden, während bei Eisenberg die Aussaat (auf die Agaroberfläche) nach 2 Stunden stattfand, haben wir die Bakterienaufschwemmungen sehr viel weiter verdünnt, so daß die letzten Röhrchen eine 1:10000 bis 1:20000 verdünnte Bouillonkultur enthielten, gegenüber unverdünnter bzw. etwa 1:7 verdünnter Kultur in den ersten Röhrchen; demgegenüber schwankte bei Eisenberg die Einsaat etwa zwischen $^1/_{100}$ Öse und 1 Öse Agarkultur per Kubikzentimeter. Ferner waren die Bakterien bei unseren Versuchen in reiner Bouillon suspendiert, bei denen von Eisenberg und Okolska in destilliertem Wasser. Möglicherweise ist das Medium, in dem die Antiseptika zur Wirkung kommen, auch in dieser Hinsicht von Einfluß; bei den unten noch zu erwähnenden Untersuchungen von Ungermann und Kandiba an Antikörpern ergab sich wenigstens, daß bei Wechsel des Mediums (anstatt Kochsalzlösung Serum oder Zellsuspensionen) die quantitativen Beziehungen zwischen Antikörper und Antigen sich völlig ändern können.

Daß im allgemeinen die Antiseptika unter den gebräuchlichen Versuchsbedingungen überwiegend nach ihrer Konzentration und nicht nach der absoluten Menge des Stoffes wirken, geht wohl auch aus zahlreichen früheren Versuchen hervor, und offenbar haben die meisten Untersucher ein solches Verhalten, das ja auch in der üblichen Bezeichnung des Desinfektionseffekts nach der Konzentration der Lösung zum Ausdruck kommt[1], für selbstverständlich gehalten. Es sei aber daran erinnert, daß auch bei manchen Serumreaktionen, vor allem bei der Agglutination, die Bezeichnung des Agglutinationswertes nach der wirksamen Grenzverdünnung allgemein üblich ist; bereits Kolle hat aber auf die quantitativen Beziehungen zwischen der Bakterien- und Serummenge hingewiesen, und Versuche von Ungermann und Kandiba an Erythrozyten ergaben in der Tat, daß, wenn die gleiche Menge von Blutkörperchen in einer Versuchsreihe in 1 ccm, in einer zweiten und dritten Reihe 10 bzw. 20 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurde, die spezifische Agglutination in den drei Reihen nicht etwa bei der gleichen Konzentration, sondern bei gleichem absoluten Gehalt an Agglutinin eintrat.

[1] In der Arbeit von Roos ist dagegen der Salvarsangehalt der Lösungen stets nach der absoluten Menge angegeben.



Auch für die chemischen Desinfektionsmittel erscheinen weitere eingehende Untersuchungen über die quantitativen Beziehungen zwischen der Menge der Bakterien, des Desinfiziens und der Verdünnungsflüssigkeit unter variierten Bedingungen sehr erwünscht; einen kleinen Beitrag zu derselben Frage liefern auch die nachfolgenden beiden Versuche.

6. Hat bei gleichbleibender Konzentration des Antiseptikums das Volumen der Lösungen einen Einfluß auf die Wachstumshemmung bzw. Abtötung?

Tabelle XX.

Entwicklungshemmung von Rotlaufbazillen in Salvarsan- und Sublimatbouillon bei verschiedenem Volumen, aber gleicher Konzentration der Lösungen und bei absolut gleicher Einsaat (je $^1/_{100}$ Tropfen 24stündiger Bouillonkultur).

Die Salvarsanlösung (Altsalvarsan) ist frisch bereitet. Beobachtung nach 24 und 48 Stunden, letztere Befunde eingeklammert.

Sublimat-Bouillon.

Volumen	1:20 000	1:50 000	1:100 000	1:200 000	1:500 000	1:1 000 000	1:2 000 000	Kontrolle
0·2 ccm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	0 (+)	+	+	+
1·0 „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 mikr. + (+)	+	+	+
10·0 „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	0 (+)	+	+

Salvarsan-Bouillon.

Volumen	1:20 000	1:50 000	1:100 000	1:200 000	1:500 000	1:1 000 000	1:2 000 000	Kontrolle
0·2 ccm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	+ spärlich (+)	+	+	+
1·0 „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	0 (+)	+	+	+
10·0 „	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (+)	+	+	+

In Tabelle XX ist bei beiden Antiseptika zu erkennen, daß nicht nur die Konzentration, sondern auch das Volumen d. h. die absolute Menge des Desinfiziens auf den antiseptischen Effekt von Einfluß ist. Eine Steigerung des Volumens auf das Fünf- bis Fünfzig-

fache ergibt einen Erfolg, der etwa dem der doppelten Konzentration (1 : 500000 statt 1 : 1000000) bei entsprechend geringerem Volumen gleichkommt. Die Grenzzahlen stimmen bei beiden Antiseptika in ihrer absoluten Größe überein, wie es auch bei den bisherigen Versuchen in Bouillon meist annähernd der Fall war.

Tabelle XXI.

Abtötungsversuch an Milzbrandbazillen bei verschiedenem Volumen der gleichen Salvarsanlösungen.

In den angegebenen Zeiträumen nach Einbringen der Bakterien werden Agarplatten gegossen, indem nach kräftigem Schütteln aus jedem Röhrchen eine Öse entnommen und mit 10 ccm flüssigem Agar vermischt wird. Da die Volumina in den Röhrchen um das 10 fache (von 0·5 zu 5·0) variieren, ist also die Aussaat bei B 10 mal geringer als bei A.

Einsaat: unverdünnte, mit Glasperlen gehörig geschüttelte, 24 stündige bei 22° gewachsene Milzbrandbazillenkultur. A zu 0·5 ccm Salvarsanlösung in Kochsalzlösung — 10 fach konzentrierter, als die endgültige Verdünnung sein soll — werden 0.45 ccm der unverdünnten Kultur hinzugefügt. B zu 4·0 ccm Bouillon + 0·5 10 fach konzentrierterer Lösung des Salvarsans, als angegeben, werden 0·5 ccm Kultur hinzugefügt, so daß also die absolute Menge der Bazillen in beiden Reihen fast völlig gleich ist. Die gegossenen Platten werden nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° beurteilt.

A. 0·5 ccm Volumen.

	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:50 000	1:100 000	1:200 000	**1:500 000**	**Kontrolle**
5 Minuten	770	250	0 (unrein)	160	1300	1200	**1200**	**1200**
30 „	300	0	0	250	1500	1600	**1400**	**1400**
3 Stunden	0	0	0	0	0	0	**320**	**1300**
24 „	0	0	0	0	0	0	**600**	**reichlich**
48 „	·	·	·	·	·	·	**0**	·

B. 5·0 ccm Volumen.

	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:50 000	1:100 000	1:200 000	1:500 000	Kontrolle
5 Minuten	0	0 (unrein)	0	20	35	185	30	70
30 „	170	0	170	140	270	130	0	140
3 Stunden	0	0	0	0	0	0	1	300
24 „	0	0	0	0	0	0	0	reichlich
48 „	·	·	·	·	·	·	0	·



Bei dem Abtötungsversuch in Tabelle XXI, der nur mit Salvarsan angestellt wurde, ist die Wirkung der Variierung der absoluten Antiseptikummenge (des Volumens) vornehmlich an dem zeitlichen Ablauf der Desinfektionswirkung zu erkennen. Während in 5 Minuten die Wirkung des Salvarsans im kleinen Volumen nur eine unbedeutende ist, tritt sie im großen Volumen schon nach dieser Zeit deutlich hervor. Im übrigen sind in vielen Proben offenbar in dem Zeitraum zwischen 5 Minuten und 30 Minuten nach einer anfänglichen energischen Abtötung zunächst wieder einzelne Keime ausgewachsen[1], was sich in der Vermehrung der Kolonienzahl in den nach einer halben Stunde gegossenen Platten gegenüber den nach 5 Minuten gegossenen zeigt; erst später ist vollständige Abtötung, wenigstens soweit sie durch Aussaat einer Öse aus 2 ccm Gesamtvolumen erkennbar wird, eingetreten. Die Konzentration 1:10000 (im kleinen Volumen 1:20000) scheint auffallenderweise ein Optimum für die desinfizierende Reaktion zu bedeuten, indem sie schneller als die Verdünnung 1:5000 zur Abtötung führt.

Wir möchten diesen Befund nicht für Zufall halten, zumal ähnliche paradoxe Beobachtungen bei Desinfektionsversuchen gelegentlich von anderen Autoren, so von Paul und Krönig (Kupferchlorid), mitgeteilt worden sind.

Bei hämolytischen Giften ist eine schlechtere oder mindestens langsamere Wirkung zu starker Konzentrationen häufiger gefunden und als gesetzmäßig erkannt worden, und zwar nicht nur bei eiweißfällenden Stoffen wie Sublimat, sondern auch z. B. bei gallensauren Salzen.[2]

Was das endgültige Ergebnis nach 24 Stunden betrifft, so erscheint hier kein deutlicher Unterschied zwischen der Desinfizienswirkung im großen und kleinen Volumen (die ersten Entnahmen bei der Probe mit der Konzentration 1:500000 des großen Volumens fallen durch irgend einen Zufall aus der Reihe heraus). Nach 48 Stunden ist auch in dem Röhrchen mit kleinen Volumen und der Konzentration 1:500000 die Abtötung vollendet, ein Beweis dafür, daß die Wirkung des Salvarsans eine lang anhaltende ist. Das ist insofern bemerkenswert, als man bei der bekannten Veränderlichkeit des Mittels anzunehmen geneigt sein könnte, seine Wirkung müßte sich in kurzer Zeit erschöpfen.

Bei den Versuchen mit wechselnder Einsaat und wechselndem Volumen (Abschnitt 5 und 6) sind wir von der Anschauung ausgegangen, daß mög-

[1] Auch bei mikroskopischer Beobachtung der Salvarsanwirkung auf bewegliche Bazillen (vgl. unten) zeigte sich mehrfach bei sofortiger Entnahme eine stärkere Schädigung als nach etwa einer Stunde.

[2] Neufeld u. Händel, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XXVIII. S. 578.



licherweise bei einem Desinfiziens, das zu den untersuchten Bakterien eine besondere Affinität besitzt, die Menge der Einsaat von besonders großem Einfluß sein konnte. Eine solche Affinität kann, wie neuerdings mehrfach ausgeführt worden ist (Bechhold, Reichel, Eisenberg u. a.) auf ganz verschiedenen Ursachen beruhen, es kann sowohl Adsorption als auch chemische Bindung oder eine Verteilung nach dem Henryschen Gesetz in Frage kommen; in letzterem Falle würde jedoch nach einer von Eisenberg und Okalska ausgeführten Berechnung, selbst wenn man sich den Verteilungsquotienten sehr zugunsten der Bakteriensubstanz vorstellt, in Praxi kaum die Menge der Bakteriensubstanz eine Rolle spielen.

Wir haben uns bei unseren Versuchen bezüglich der Fragestellung und der Methode eng an die Untersuchungen angeschlossen, die über die quantitativen Bedingungen bei den spezifischen Serumreaktionen vorliegen. So haben Kiss, Scheller, Liefmann, Ungermann und Kandiba u. a. die quantitativen Verhältnisse bei der Wirkung von hämolytischem Ambozeptor und Komplement, die letztgenannten Autoren die gleichen Verhältnisse (teils in vitro, teils in vivo) bei den Bakteriolysinen, Tropinen und Agglutininen, neuerdings Ornstein und Müller bei den Antitoxinen untersucht. Nach gleichen Gesichtspunkten studierten Liefmann und Andreew, sowie vor allem Eisenberg den Einfluß der absoluten Menge und der Konzentration auf eine große Zahl von chemischen Hämolytika und Eisenberg in der schon erwähnten Arbeit mit Okolska die quantitativen Bedingungen verschiedener Desinfizientien.

Wenn man gelegentlich gesagt hat, die Bakterienquantität sei bei Desinfektionsversuchen in der Regel absolut so gering, daß dieselben als Masse gegenüber der Gesamtmenge der Desinfiziens kaum in Betracht käme, erscheint uns das aus mehreren Gründen nicht stichhaltig.[1] So ergibt z. B. für unseren Versuch Tabelle XIX die Berechnung etwa folgende Verhältnisse. In der Versuchsreihe mit unverdünnter Bouillonkultur ist die im Gesamtvolumen (in 2 ^{ccm}) enthaltene Bakterienmenge ungefähr gleich einer Öse fester Kultur, also 2 ^{mg} zu setzen, so daß das Verhältnis von Bakterienmasse zur Flüssigkeitsmasse etwa 1 : 1000 ist. Das Desinfiziens (Sublimat bzw. Salvarsan) ist hier noch wirksam ungefähr bis zu einer Verdünnung von 1 : 1000000, also in absoluter Menge von 0·002 ^{mg}, d. h. die Masse der Bakterien ist etwa 1000 mal größer als die des Desinfiziens; in der Reihe mit $^1/_{100}$ verdünnter Kultur ist die absolute Masse der Bakterien zehnmal größer, in der dritten Reihe mit $^1/_{10000}$ verdünnter Kultur zehnmal geringer als die des Desinfiziens.

Daß in ähnlichen Fällen streng quantitative Beziehungen zwischen

[1] Vgl. u. a. Bürgi in Kolle-Wassermanns *Handbuch*. III. S. 565.



der Masse der suspendierten Bakterien und der Menge eines darauf einwirkenden Stoffes bestehen können, ergibt sich, wenn man zum Vergleich die oben zitierten Versuche mit Antikörpern heranzieht, deren Wirkung sich doch in mancher Hinsicht mit der chemotherapeutischer Mittel vergleichen läßt. So geht aus den Versuchen von Scheller hervor, daß bei der Wirkung der hämolytischen Ambozeptoren, aus denen von Ungermann und Kandiba, daß auch bei der Wirkung der Agglutinine und Tropine unter geeigneten Versuchsbedingungen die absolute Menge der Blutkörperchen und Bakterien geradezu ausschlaggebend ist, obgleich die Masse derselben im Vergleich zum Gesamtvolumen in den meisten Versuchen recht gering war. Bereits oben wurde aber darauf hingewiesen, daß nach den Beobachtungen von Ungermann und Kandiba diese strengen quantitativen Beziehungen nur da in die Erscheinung treten, wo die Antistoffe und Bakterien in einem indifferenten Medium, wie Kochsalzlösung, sich gegenüberstehen, während bei gleichzeitiger Anwesenheit von größeren Mengen Serum oder Körperzellen die Affinität erheblich herabgesetzt sein kann, so daß die quantitativen Beziehungen sich alsdann ganz anders gestalten und oft die Wirkung überwiegend der Konzentration anstatt der absoluten Menge entspricht.

Ferner sei daran erinnert, daß bei bakteriziden Versuchen in vitro mit spezifischen Immunseris die Menge der Einsaat eine große Rolle spielt, obwohl es sich hier um äußerst geringe Bakterienmengen, etwa $^1/_{1000}$ bis $^1/_{100\,000}$ Öse in einem Gesamtvolumen von etwa 0·5 bis 1 ^{ccm} handelt. Neufeld und Lindemann, die auf diesen Umstand besonders hinweisen, nehmen sogar an, daß die Menge der zur Abtötung notwendigen Immunkörper annähernd proportional der Einsaat wächst; exakte quantitative Versuche liegen in dieser Hinsicht allerdings wohl noch nicht vor.

An sich würde es also wohl denkbar sein, daß bei einem Desinfiziens, das eine besonders starke Affinität zu den betreffenden Bakterien besitzt, die Größe der Einsaat und die in der Lösung vorhandene absolute Menge des Präparates von so großem Einfluß sein könnte, daß das Gesamtvolumen der Flüssigkeit, also die Konzentration des Mittels, daneben kaum in Betracht käme. In solchem Fall würde also ähnlich wie es offenbar vielfach bei Versuchen mit antibakteriellen Antikörpern der Fall ist, zur Abtötung einer tausendfach größeren Bakterienmenge, etwa tausendmal mehr von dem Desinfiziens nötig sein.

Ein derartiges Verhalten haben wir aber bei keinem unserer Versuche angetroffen. Wir dürfen danach wohl annehmen, daß die Affinität der untersuchten Stoffe zu den Bakterien nicht derjenigen gleichkommt, die wir unter günstigen Versuchsbedingungen vielfach bei den spezifischen Antikörpern beobachten.



7. Beobachtungen über den zeitlichen Verlauf der Desinfektionswirkung von Salvarsan (und Sublimat).

Bei einem früheren Versuche haben wir bereits darauf hingewiesen, daß die Abtötung durch Salvarsan langsamer als z. B. beim Sublimat zu erfolgen schien. Daß jedoch auch beim Salvarsan schon in wenigen Minuten und bei Zimmertemperatur immerhin eine beträchtliche Desinfektionswirkung stattfindet, geht aus Versuchen von Roos und unserem in Tabelle XXI wiedergegebenen Versuch mit Milzbrand hervor; ganz ähnliche Verhältnisse ergeben sich nach den Beobachtungen von Tugendreich und Russo für das Äthylhydrokuprein; auch hier findet offenbar schon in den ersten Minuten eine energische Abtötung statt, die sich jedoch bei längerer Einwirkung und durch den Einfluß der Bruttemperatur sehr verstärkt. Daß die Salvarsanwirkung in 24 Stunden noch nicht erschöpft ist, geht aus unserem soeben erwähnten Versuch (Tabelle XXI) hervor.

Wir geben im folgenden einige Versuche wieder, die speziell den zeitlichen Versuch der Desinfektion betreffen. Dabei ergaben sich durchaus verschiedene Resultate, je nachdem wir Stämme benutzten, die von Salvarsan elektiv beeinflußt werden oder nicht.

Zunächst haben wir einige mikroskopische Beobachtungen über die Einwirkung von Salvarsan und Sublimat auf die Beweglichkeit von Cholera- und Paratyphusbazillen angestellt; auf beide Arten wirkt Salvarsan relativ schwach.

Tabelle XXII.

Beeinflussung der Beweglichkeit von Cholera- und Paratyphusbazillen.

Neosalvarsan wird in der Verdünnung 1:100 in destilliertem Wasser gelöst und daraus die weiteren Verdünnungen in Kochsalzlösung gemacht.

In 0·5 der Verdünnung des Desinfiziens wird eine kleine Öse Bazillen aus Agarkultur verrieben; die Röhrchen werden bei 37° gehalten.

+ = Bazillen beweglich, 0 = Bazillen unbeweglich.

A. Cholerabazillen.

Beobachtungszeit	Neosalvarsan			Sublimat			Kontrolle
	1:100	1:1000	1:10 000	1:1000	1:10 000	1:100 000	
1 bis 5 Minuten	+	+	+	0	0	0	+
2 Stunden	+	+	+	0	0	0	+
24 „	0	0	0	0	0	0	+



B. Paratyphusbazillen.

Beobachtungszeit	Neosalvarsan			Kontrolle
	1:100	1:1000	1:10 000	
1 bis 5 Minuten	+	+	+	+
2 Stunden	+	+	+	+

Nach 24 Stunden waren die Paratyphusbazillen auch in dem Kontrollröhrchen unbeweglich.

Wie aus Tabelle XXII ersichtlich ist, werden die Cholerabazillen in einer Kochsalzlösung mit Zusatz bis zu 1:100000 Sublimat sofort unbeweglich, Neosalvarsan (das zunächst gewählt wurde, um eine Störung durch den bei Altsalvarsan nötigen Alkalizusatz zu vermeiden) hob dagegen selbst im Verhältnis 1 : 100 innerhalb 2 Stunden die Beweglichkeit nicht auf, während nach 24 Stunden auch in der Konzentration 1 : 10 000 die Vibrionen völlig unbeweglich waren. Die Grenzzahlen wurden für beide Antiseptika nicht festgelegt. Auch Paratyphusbazillen waren in einer Salvarsanverdünnung 1:100 nach 2 Stunden noch gut beweglich.

Eine etwas schnellere Wirkung zeigte Neosalvarsan in einem anderen, hier nicht wiedergegebenen Versuch, wo geringe Mengen von Cholerabazillen verwendet wurden.

Daß die Bazillen, solange sie sich gut beweglich zeigen, auch noch vermehrungsfähig sein werden, kann man wohl ohne weiteres voraussetzen[1], und insofern zeigt sich bei dem folgenden Versuch auch eine Übereinstimmung zwischen der mikroskopischen Beobachtung und dem Plattenversuch. Umgekehrt waren dabei aber in den Salvarsanverdünnungen 1 : 10 000 und 1000 000 die Bazillen nach 24 Stunden unbeweglich, während der Plattenversuch zeigte, daß sie zwar in ihrer Lebensfähigkeit erheblich herabgesetzt, aber nicht abgetötet waren; die betreffenden Gelatineplatten erschienen nämlich nach 24 Stunden steril, nach 72 Stunden dagegen waren zahlreiche Kolonien aufgegangen.

Bechhold hat darauf aufmerksam gemacht, daß die übliche Bezeichnung solcher Bakterien als „abgeschwächt" wohl nicht ganz richtig ist; es handele sich offenbar um Bakterien, die zunächst das Desinfiziens adsorbiert haben und erst dann auskeimen können, wenn sie die absorbierten Mengen größtenteils wieder an die Umgebung abgegeben haben.

[1] Für Trypanosomen nimmt dagegen Ehrlich an, daß in gewissen Fällen, insbesondere durch Farbstoffe (Pyronin) die Parasiten ihre Vermehrungsfähigkeit völlig einbüßen können, ohne daß dabei die Beweglichkeit beeinträchtigt wird.



Dieser Versuch wurde mit einem frisch isolierten Gärtnerstamm (aus Hackfleisch) angestellt. Der Bazillus wurde von Salvarsan (wie auch Tabelle I, in der derselbe Stamm geprüft wurde, zeigt) nur mäßig, vor allem aber im Vergleich mit Sublimat sehr langsam beeinflußt. Der Bacillus eignete sich zu mikroskopischen Beobachtungen besonders gut, da er sehr lebhaft beweglich war, und zwar in aktivem Kaninchenserum sogar noch besser als in Bouillon.

Tabelle XXIII.
Abtötung von Bac. Enteritidis Gärtner durch Salvarsan und Sublimat.

Altsalvarsan (mit Alkalizusatz, wie üblich hergestellte, mehrere Tage alte 1 prozentige Stammlösung) und Sublimat werden in Kochsalzlösung gelöst, und zu je 0·3 der nachstehenden Verdünnungen je 2 Tropfen der 24 stündigen, stark beweglichen Bouillonkultur zugesetzt.

Die Röhrchen bleiben etwa $^1/_4$ Stunde bei Zimmertemperatur, dann bei 37° stehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bedeutet: + volle, ± herabgesetzte, 0 fehlende Beweglichkeit, im Plattenversuch + reichliches, 0 kein Wachstum.

	Mikroskop. Beobachtung nach:			Aussaat von einer Öse auf Gelatineplatten nach:	
	10 Min.	$^5/_4$ Std.	24 Std.	$^5/_4$ Std.	24 Std.
Salvarsan 1:1000	±	+	0	+	0 (nach 3 Tagen[1] 0)
„ 1:10 000	+	+	0	+	0 („ 3 „ +)
„ 1:100 000	+	+	0	+	0 („ 3 „ +)
Sublimat 1:1000	·	·	·	0	0 (nach 3 Tagen 0)
„ 1:10 000	0	0	0	0	0 („ 3 „ 0)
„ 1:100 000	0	0	0	0	0 („ 3 „ 0)
„ 1:1 000 000	+	+	±	+	+
Kontrolle mit Kochsalzlösung	+	+	+	+	+

[1] Die Platten wurden erst nach 72 stündiger, nicht nach 48 stündiger Bebrütung zum zweiten Male besichtigt.

Auch in Tabelle XXIII sehen wir, während Sublimat bis zur Verdünnung 1:100 000 — der letzten Konzentration, die überhaupt noch in unserem Versuch Abtötung bewirkte — mindestens innerhalb $^5/_4$ Stunden alle Keime vernichtet, beim Salvarsan eine schlechte und dabei auffallend langsame Wirkung. Nach vorübergehender, partieller Lähmung (wie wir das bei beweglichen Bakterien einige Male sahen) sind die Bakterien in der Salvarsanverdünnung 1:1000 nach $^5/_4$ Stunden voll beweglich, während



sie nach 24 Stunden in 1:100000 ganz unbeweglich erscheinen; die Plattenaussaat ergibt aber, daß nur bis 1:1000 Abtötung, in den schwächeren Konzentrationen dagegen nur starke Hemmung der Lebensfähigkeit der Gärtner-Bazillen eingetreten war.

Auch im folgenden Versuch (Tabelle XXIV) ist die langsame Wirkung des Salvarsans, wiederum demselben Gärtnerstamm gegenüber, sehr auffallend. Während die Grenze für die Entwicklungshemmung ebenso wie in Tabelle I zwischen 1:10000 und 1:30000 liegt, ist der endgültige Desinfektionseffekt, wie er nach 48stündiger Beobachtung der Gelatineplatten sich ergibt, hier besonders ungünstig; aus der Versuchsreihe mit Kochsalzlösung wachsen bei 1:3000 die ersten vereinzelten Kolonien aus, aus der Serumreihe dagegen schon bei 1:100. Zur Erklärung dieser Differenz ist zu berücksichtigen, daß die Einsaat bei dem Entwicklungshemmungsversuch nur $^1/_5$ Öse, bei dem Abtötungsversuch dagegen etwa 0·1 einer stark gewachsenen Bouillonkultur betrug. Das ungünstige Ergebnis ist offenbar zum großen Teil darauf zurückzuführen, daß in diesem Fall Neosalvarsan benutzt wurde, das sich auch sonst als schwächer und weit ungleichmäßiger wirksam erwies. Offenbar schwächt sich das Neosalvarsan, das ja besonders leicht oxydierbar ist, bereits während der zeitraubenden Herstellung der Verdünnungen und auch im weiteren Verlauf der Versuche leichter ab, als Altsalvarsan. (Daß wir von der Paraffinüberschichtung der Versuchsröhrchen, wie sie Roos angegeben hat, bei unseren Versuchen ganz abgesehen haben, wurde schon bemerkt, vielleicht ist auch dieser Umstand gerade bei Benutzung von Neosalvarsan von Einfluß gewesen.)

Daß das Neosalvarsan, wenigstens häufig, im Desinfektionsversuch ein viel schlechteres Resultat gibt als Altsalvarsan, geht aus einem Versuch mit Milzbrandbazillen deutlich hervor, von dem wir hier nur kurz das Resultat mitteilen. Bei analoger Versuchsanordnung wie beim Abtötungsversuch mit den Gärtnerbazillen in Kochsalzlösung in Tabelle XXIV B ergab sich bei Aussaat nach 1 Stunde noch 1:5000 +, nach 4 Stunden 1:25000 —, 1:50000 +, nach 24 Stunden 1:50000 —, 1:100000 +. Diese Zahlen geben kein richtiges Bild von der Wirkung des Mittels auf Milzbrand; ganz andere Verhältnisse zeigt der folgende Versuch (Tabelle XXV) mit Altsalvarsan.

Der nachstehende Versuch (Tabelle XXV) mit Altsalvarsan ergibt in Bestätigung der Versuche (Tabelle XVIII und XIX) einen sehr starken Einfluß: unverdünnte Bouillonkultur wird innerhalb 24 Stunden durch Salvarsan 1:1000000, in 4 Stunden mindestens durch 1:100000 abgetötet. Bei kleiner Einsaat und in Kochsalzlösung (2 Tropfen Bouillonkultur auf 1·0) war noch in der Verdünnung



Tabelle XXIV. Wirkung von Neosalvarsan auf B. Enteritidis Gärtner.

A. Entwicklungshemmung.

Einsaat: 1 Öse 1:5 verdünnter Bouillonkultur. — Volumen: Je 1·0 ccm. — Beobachtung: 24 Stunden bei 37°. Neosalvarsan, in schwach alkalischer Bouillon bzw. in frischem, aktivem, durch eine Reichelkerze filtrierten Kaninchenserum frisch bereitete Lösung.

	Kontrolle	1:1000	1:3000	1:10 000	1:30 000	1:100 000	1:300 000	1:1 000 000
In Bouillon	+	0	0	0 (nach 48 Std.) (+)	+ (beweglich)	+	+	+
In Kaninchenserum	+	0	0	0 (nach 48 Std.) (0)	+ (unbeweglich)	+ (beweglich)	+	+

B. Abtötung (bei 37°).

Je 1·0 Volumen. — Einsaat: Je 2 Tropfen (= 0·08) 24 stünd. Bouillonkultur. — Aussaat: 1 Öse auf Gelatineplatten.
Zeichenerklärung: Bei der mikroskopischen Beobachtung: + = gut beweglich, ± = schwach beweglich, 0 = unbeweglich.
Bei der Plattenaussaat: + = annähernd gleich der Kontrolle gewachsen, +· = etwas spärlicher als die Kontrolle, (+) (—) = nach 48 Stunden gewachsen bzw. nicht gewachsen.

1. In Kochsalzlösung.

		Kontrolle	1:100	1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000
Nach 10 Min.	mikroskop.	·	+	+	·	·	·	·	·	·
	Platte	+	+·	+·	+	+	·	·	·	·
Nach 5/4 Std.	mikroskop.	·	?	+	·	·	·	·	·	·
	Platte	+	+	+	+	+	+	+	·	·
Nach 4 Std.	mikroskop.	·	0	0	0	0	+	·	·	·
	Platte	+	—	—	—	—	+	+	+	+
		·	(+)	(+)	(+)	(+)				
Nach 24 Std.	mikroskop.	+	·	·	·	0	0	+	+	+
	Platte	+	— (—)	— (—)	— (wenige)	— (zieml. spärl.)	— (reichlich)	+	+	+

2. In Kaninchenserum (wie bei 24A.).

		Kontrolle	1:100	1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000
Nach 10 Min.	mikroskop.	+	+	+	·	·	·	·	·	·
	Platte	+	+	+	+	+	·	·	·	·
Nach 5/4 Std.	mikroskop.	+	+	+	·	·	·	·	·	·
	Platte	+	+·	+	+	+	+	+	·	·
Nach 4 Std.	mikroskop.	+	0	0	±	+	·	·	·	·
	Platte	+	— (+)	— (+)	+	+	+	+	+	+
Nach 24 Std.	mikroskop.	+	0	0	— (unbewegliche aber zieml. reichl. Bas.)	+	+	·	·	·
	Platte	+	0	+	+	+	·	·	·	·

Tabelle XXV.

Abtötungsversuch an Milzbrandbazillen durch Altsalvarsan (in Kochsalzlösung gelöst).

24 stündige Bouillonkultur, sporenfrei mit Glasperlen geschüttelt:

A. 2 Tropfen unverdünnter Kultur in 1·0 Kochsalzlösung.

B. 0·1 10fach stärkerer Antiseptikumlösung als angegeben + 0·9 unverdünnter Bouillonkultur.

Beobachtung bei 37°. Aussaat je 1 Öse in flüssigen Agar; nach 24 Stunden außerdem in Gelatine (in der Tabelle sind nur die abweichenden Befunde in Gelatine notiert).

A. In Kochsalzlösung: Einsaat 2 Tropfen Bouillonkultur.

	1:1000	1:3000	1:10 000	1:30 000	1:100 000	1:300 000	1:1 000 000	1:3 000 000	Kontrolle
Entnahme nach 30 Minuten	0 (nach 48 Std. 1 Col.)	0 (nach 48 Std. 1)	0 (nach 48 Std. 11)	1 (nach 48 Std. 2)	130 (nach 48 Std. 128)	0 (nach 48 Std. 0)	0 (nach 48 Std. 2)	120	88
„ „ 4 Stunden	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	200	1400
„ „ 24 „	0	0	0	0	0	0	0	0 (Gel. 360)	6000 (Gel. 1500)
„ „ 72 „	·	·	·	·	·	·	0	0[1]	+

B. In unverdünnter Bouillonkultur (0·9 + 0·1 Antiseptikumlösung).

	1:100 000	1:1 000 000	Kontrolle
Entnahme nach 30 Minuten	1200	1200	1200
„ „ 4 Stunden	0	30	7000
„ „ 24 „	0	0	5000

[1] Wie im Text ausgeführt ist, ergab die Aussaat der ganzen Flüssigkeitsmenge spärliches Wachstum.

Tabelle XXVI.

Abtötungsversuch mit Altsalvarsan an Milzbrandbazillen (bei 37°).

Volumen: 1·0. Gießen von Gelatineplatten nach den angegebenen Zeiträumen mit je 1 Öse aus jedem Röhrchen. Vor der Entnahme wurden die Röhrchen stark geschüttelt. Beurteilung der Platten nach 24, 48 und 72 Stunden Änderungen des Befundes nach der letzten Beobachtung in Klammern.

A. 1·0 Antiseptikumverdünnung in Kochsalzlösung + 2 Tropfen 24 stündiger Bouillonkultur.

		1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Sublimat	1 Stunde	0 (9)	0 (5)	0 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (3)	0 (2)	0 (100)	500–600
	4 Stunden	0	0	0	0	0	0 (1)	0 (1)	0 (2)	300 (600)
	24 „	0	0	0	0	0	0 (0)	0 (1)	200 (350)	6000 (15000)
Salvarsan	1 Stunde	0 (0)	0 (2)	0 (70)	0 (70)	0 (90)	0 (120)	300	400	
	4 Stunden	0	0	0	0 (0)	0 (1)	0 (12)	0 (120)	160 (400)	
	24 „	0	0	0	0	0	0 (0)	einzelne (1000)	10 000 (20 000)	

B. 0·1 Antiseptikumverdünnung in Kochsalzlösung (10 fach stärker als angegeben) **+ 0·9 unverdünnte Bouillonkultur.**

		1:1000	1:3000	1:10000	1:30000	1:100000	1:300000	1:1000000	1:3000000	Kontrolle
Sublimat	1 Stunde	0 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (3)	0 (20)	0 (1000)	einzelne (1000)	8000
	4 Stunden	0 (0)	0) (1)	0 (0)	0 (0)	0 (8)	0 (4)	0 (23)	einzelne (120)	8000
	24 „	•	0 (1)	0	0	0 (0)	500 (800)	10000 (20000)	10000 (20000)	6000 (20000)
Salvarsan	1 Stunde	0 (100)	0 (120)	0 (140)	0 (300)	0 (400)	250 (1600)	4000	5000	
	4 Stunden	0 (3)	0 (2)	0 (17)	0 (45)	0 (70)	0 (100)	4000	8000	
	24 „	0	0	0	0	0	0 (0)	10000 (20000)	10000 (20000)	

1:1000000 Abtötung bereits in 4 Stunden eingetreten. Sogar in der Konzentration 1:3000000 war nach 24 Stunden die Agaraussaat negativ, während auf Gelatine noch zahlreiche Kolonien wuchsen. Offenbar ist hier eine Flocke mit der Öse gefaßt worden, die noch nicht abgetötet war, während die Hauptmenge der freien Bazillen schon tot war. Nach 72 Stunden war die Aussaat sowohl von einer Öse als auch von einem Tropfen auf Gelatine negativ; dagegen entwickelten sich auf der Gelatineplatte, die mit dem ganzen übrigen Inhalt des Röhrchens gegessen wurde, Milzbrandkolonien in spärlicher Zahl. Die Abtötung ist also keine vollständige gewesen.

Das Ergebnis eines ähnlichen Versuches zeigt Tabelle XXVI.

Der Einfluß der absoluten Menge der Bakterien zeigt sich im Salvarsanversuch, ähnlich wie in Versuch Tabelle XXI der Einfluß des Volumens der Lösungen, besonders darin, daß die kleinere Bakterienmenge schneller abgetötet wird. Sublimat, das hier wieder zum Vergleich herangezogen wurde, wirkt dagegen auf die größere Bakterienmenge etwa 10 mal schlechter als auf die kleinere; diese, auch im Vergleich zu dem Ergebnis des Versuches Tabelle XIX, starke Differenz beruht wohl zum Teil darauf, daß die Verdünnung der Kultur mit Kochsalzlösung, nicht wie im Versuch Tabelle XIX mit Bouillon, vorgenommen wurde; bekanntlich ist die Desinfektionswirkung des Mittels in Bouillon erheblich schlechter als in Kochsalzlösung.

Im übrigen war in dem Versuch Tabelle XXVI unter sonst gleichen Bedingungen die Wirkung des Salvarsans etwas geringer als im vorigen Versuch, indem in den Verdünnungen 1:1000000 nach 24 Stunden keine Abtötung, bei der Reihe mit unverdünnter Bouillonkultur auch keine Verringerung der Kolonienzahl im Vergleich mit der Kontrolle eintrat. Im Vergleich mit Sublimat zeigt das Salvarsan wiederum eine langsamere Wirkung, doch ist dieselbe immerhin viel schneller, als in den vorher mitgeteilten Versuchen an Cholera- und Gärtnerbazillen. Die Milzbrandbazillen, auf die das Salvarsan elektiv wirkt, werden also nicht nur weit stärker, sondern auch verhältnismäßig weit schneller von dem Mittel beeinflußt, als die vorher geprüften, nicht spezifisch empfindlichen Arten; immerhin ist die bakterizide Wirkung auch hier eine relativ langsame.



Schlußsätze.

1. Die gegenüber bakteriellen Infektionen wirksamen Mittel Salvarsan und Äthylhydrokuprein sind in vitro sehr starke Antiseptika; ihre entwicklungshemmende Wirkung geht bei Prüfung in Bouillon, ähnlich wie die des Sublimats, etwa bis zur Verdünnung 1:500000 bis 1:1000000.

Bis etwa zur gleichen Verdünnung geht auch die abtötende Kraft des Salvarsans; die Abtötung verläuft aber relativ langsam (langsamer als bei Sublimat), so daß bisweilen nach 24 Stunden das Maximum der Wirkung noch nicht erreicht ist.

2. Die Wirkung der beiden genannten Mittel ist im Vergleich mit anderen Antiseptika äußerst elektiv; von den untersuchten Arten wirkt Salvarsan nur auf Milzbrand-, Rotlauf- und Rotzbazillen, Äthylhydrokuprein nur auf Pneumokokken in den angegebenen Konzentrationen; auf andere Arten ist die Wirkung erheblich (zuweilen 100- bis 1000 mal) schwächer und langsamer.

3. Die Wirkung in vivo entspricht in allen bisher untersuchten Fällen der in vitro.

4. Die elektive Wirkung der chemotherapeutischen Mittel auf die genannten Bakterien ist in vitro in Serum annähernd so stark wie in Bouillon, und zwar in aktivem Serum besser als in inaktivem, während sich bei Sublimat das umgekehrte Verhalten zeigt. In weit geringerem Grade als Sublimat wird Phenol durch Serum abgeschwächt, und zwar etwa in gleicher Weise durch aktives und inaktives Serum.

Die Wirkung von Salvarsan ist nicht in allen Seris gleich gut, in Rinderserum z. B. ist sie erheblich schlechter als in Kaninchenserum.

5. Das gegensätzliche Verhalten in aktivem Serum von Salvarsan und Äthylhydrokuprein einerseits und Sublimat andererseits deutet auf eine Rolle der labilen Serumstoffe (Lipoide bzw. Lipoideiweißstoffe?) bei der Desinfektion in vivo hin.

6. Durch Zusatz von Lecithin und Cholesterin in ziemlich starken Konzentrationen (1:100) trat bei Entwicklungshemmungsversuchen in Bouillon eine erhebliche Abschwächung der antiseptischen Wirkung sowohl des Salvarsans als auch des Sublimats und Phenols ein; ein deutlicher Unterschied im Verhalten der genannten Antiseptika ergab sich bei unserer Versuchsanordnung in diesem Punkte nicht.



7. Bei einigen Versuchen mit defibriniertem und Citratblut ergab sich etwa die gleiche Entwicklungshemmung durch Salvarsan und Äthylhydrokuprein wie in aktivem Serum.

8. Was die quantitativen Beziehungen zwischen Menge der Bakterien und Menge des Antiseptikums betrifft, so stiegen, wenn die Einsaat in weiten Grenzen variiert wurde (zwischen 1 Tropfen unverdünnter und 1:100000 bzw. 1:1 Million verdünnter Kultur) die zureichenden Konzentrationen in Entwicklungshemmungsversuchen bei den untersuchten Antiseptika um etwa das Dreifache bis Zehnfache; ähnlich war bei Abtötungsversuchen zur Abtötung von unverdünnter Bouillonkultur eine etwa 3mal höhere Konzentration des Antiseptikums nötig als zur Abtötung der 10000fach geringeren Menge.

Bei gleicher Konzentration des Desinfiziens und gleicher Einsaat ergaben größere Volumina von Sublimat- oder Salvarsanlösungen, sowohl bei Entwicklungshemmungs- wie bei Abtötungsversuchen etwas stärkere Wirkungen als kleinere, und zwar verringerte sich die Wirkung bei Verringerung des Volumens auf $^1/_{50}$ bzw. $^1/_{10}$ etwa um die Hälfte.

Bezüglich dieser quantitativen Verhältnisse ergab sich kein deutlicher Unterschied zwischen Salvarsan, Sublimat und Phenol. Demgegenüber wird auf das andersartige Verhalten der spezifischen Immunstoffe des Serums verwiesen, welch letztere offenbar in geeigneten Medien eine weit stärkere Affinität zu den antigenen Bakterien besitzen, als die untersuchten chemotherapeutischen Präparate.



Literatur-Verzeichnis.

Bechhold u. Ehrlich, *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* Bd. XLVII. S. 173.
Bechhold, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIV. S. 113.
Derselbe, *Die Kolloide in Biologie und Medizin.* S. 363 ff.
Castelli, *Zeitschrift f. Chemotherapie.* Bd. I. S. 123 u. 321.
Chick u. Martin, *Journal of Hygiene.* 1908. Bd. VIII. S. 654.
Dold u. Ungermann, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XI. S. 86.
Eisenberg, *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. LXIX. S. 173. — *Ebenda.* Hft. 5/7. S. 420.
Eisenberg u. Okalska, *Ebenda.* Bd. LXIX. S. 312.
La Franca, *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* Bd. XLVIII. S. 481.
Galeotti, *Ebenda.* Bd. XLII. S. 330.
Gonder, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XV. S. 257.
Herzog u. Betzel, *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* Bd. LXVII. S. 309.
Kiss, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. III. S. 558.
R. Koch, „Über Desinfektion." *Ges. Werke.* Bd. I. S. 323.
Küster, *Centralblatt f. Bakteriol.* Ref. Bd. LIV. Beiheft. S. 135.
Küster u. Bojakowski, *Desinfektion.* 1912. S. 193.
Küster u. Rothaub, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXIII. S. 205.
Liefmann u. Cohn, Liefmann u. Andrew, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. VII, VIII und XI.
Morgenroth, *Therap. Monatshefte.* 1912. Februar.
Neufeld u. Lindemann, *Mikrobiol. Vereinigung, 6. Tagung 1912.* S. 229.
Neufeld u. Schiemann, *Mikrobiol. Vereinigung, 7. Tagung 1913.* Ref. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. LVII. Beiheft. S. 183.
Ornstein u. Müller, *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXV. S. 345.
Paul u. Krönig, *Ebenda.* Bd. XXV. S. 1.
Regenstein, *Dissertation.* Breslau 1913. Zitiert nach Eisenberg.
Reichenbach, *Zeitschrift f. Hygiene.* Bd. LXIX. S. 171.
Reichel, *Biochem. Zeitschrift.* Bd. XXII. S. 149, 177, 201.
Roos, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XV. S. 487. (12. Dez. 1912.)
Rothermundt u. Dale, *Ebenda.* Bd. XII. S. 565.
Scheller, *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. LVI. S. 120.
Swift and Ellis, *Journ. of exp. Med.* Vol. XVIII. p. 435.
Tugendreich u. Russo, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XIX. S. 156.
Ungermann u. Kandiba, *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1912. Bd. XL. S. 24.
de Waele, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. III. S. 478 u. 504.
Wright, *Lancet.* 14. u. 21. Dezbr. 1912.



Epidemiologische Untersuchungen zur Frage der Phthisiogenese.

Von

Kreisarzt Dr. **Hillenberg,**
Zeitz.

Welche Bedeutung der Kindheitsinfektion für die Entstehung der Lungenschwindsucht Erwachsener von vielen Ärzten heutzutage beigelegt wird, auf welchen Grundlagen diese moderne Lehre der Phthisiogenese aufgebaut worden, welche Forscher sie begründet und entwickelt haben, ist ja bekannt, so daß ich bei meinen kurzen Darlegungen hierauf nicht einzugehen brauche. Trotz des scheinbar völligen Ineinandergreifens aller Argumente und der scheinbaren Lückenlosigkeit des Beweismaterials für diese Lehre, trotz des Bestechenden der grundlegenden Experimente und ihrer Ergebnisse weisen letztere nach meinem Dafürhalten die eine Lücke auf, daß sie sich mit epidemiologischen Erfahrungen und Tatsachen nicht in Einklang bringen lassen. Hierauf ist von mir bereits auf der zehnten internationalen Konferenz in Rom hingewiesen worden. Später haben die beiden Breslauer Ärzte Bruck und Steinberg[1] eine bedeutsame Arbeit über „Die Verbreitung der Lungentuberkulose in Breslauer Familien, Wohnungen und Werkstätten" veröffentlicht, in der sie zu dem Schluß kommen, daß „der jetzige Stand der Forschung die Möglichkeit sowohl ‚endogener' wie ‚exogener' Schwindsuchtsentstehung zuläßt". Auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt vermag neuestens ein solch hervorragender Gelehrter wie J. Orth der modernen Auffassung der Schwindsuchtsentstehung nicht beizupflichten, wie er in einem in der Gesamtsitzung der Königlich Preußischen Akademie der Wissenschaften vom 16. Januar d. J. gehaltenen Vortrag dargetan. Er gelangt hier zu der

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXI. 1912.



Schlußfolgerung: „Die pathologisch-anatomische Erfahrung widerspricht 1. der Annahme, daß jede Lungenschwindsucht Produkt einer Reinfektion sein müsse und 2. der Behauptung, daß nur eine massive Autoreinfektion geeignet wäre, Lungenschwindsucht zu erzeugen“.

Es ist freilich nicht zu bezweifeln, daß Jugendinfektionen die Basis für Lungenerkrankungen des späteren Lebensalters abgeben können, und ich meine, man hat seit der Entdeckung des Tuberkelbacillus für gewisse Fälle von Phthisen jüngerer Erwachsener, d. h. solche, deren Träger aus tuberkulösen Familien stammten, stets die Ansteckung in die Jugendzeit der betreffenden Individuen verlegt und die in späteren Jahren erfolgende Erkrankung als den wahrscheinlichen Abschluß einer vor Jahren in der Familie erfolgten Infektion gehalten. Auch darin hat Römer wohl recht, daß eine Nachinfektion in einem bereits infizierten menschlichen Organismus anders als in einem von Tuberkulosevirus noch verschonten Körper verläuft, sowie darin, daß das Überstehen einer leichten Infektion eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Reinfektion verleiht. Die sehr große Zahl der Infizierten, bei der freilich der Anteil des Perlsuchtbacillus von den Autoren meist unberücksichtigt gelassen wird, die ausgedehnte Gelegenheit zu Reinfektionen und die im Vergleich hierzu kleine Ziffer der später wirklich Erkrankten spricht — vom Tierexperiment und sonstigen biologischen Erfahrungen ganz abgesehen — für das Statthaben einer Immunisierung, gegen die allerdings Orth wieder sehr triftige Gründe ins Feld führt, auf die hier nicht näher eingegangen sei. Nur die praktisch so bedeutsame weitere Folgerung, daß die Lungenschwindsucht in der Regel auf „metastasierende Autoinfektion“ zurückzuführen sei, ist meines Erachtens bisher noch durch kein Tierexperiment, keine sonstige Tatsache einwandfrei erhärtet, kann auch, wie ich schon früher betont, auf tierexperimentellem Wege gar nicht bewiesen werden, da die Autoreinfektion und ihre Bedeutung beim Tier wohl außerhalb jeglicher Beobachtungsmöglichkeit liegt, und die vielgenannten kavernösen Lungenveränderungen bei reinfizierten Tieren eben durch exogene Infektionen hervorgerufen worden sind.

Am aussichtsreichsten, das Problem der Phthisiogenese seiner Lösung näher zu führen, sind meines Erachtens eingehende epidemiologische Untersuchungen, wie sie Bruck und Steinberg angestellt haben, denen in der Klientel der Breslauer Lungenfürsorgestelle ein vorzüglich zu bearbeitendes Material zu Gebote stand.

Für mich, der ich durch die Veröffentlichung der genannten Autoren zu gleichen Untersuchungen angeregt wurde, war die Erlangung einigermaßen zuverlässiger Unterlagen erheblich schwieriger, zumal es mir darauf



ankam, ein noch umfangreicheres und dabei doch gut geklärtes Material zur Verfügung zu bekommen. Ich ging nun folgendermaßen vor: Es wurden an sämtliche Schulkinder aller im Stadt- und Landkreis Zeitz vorhandenen Schulen, ferner an die der beiden Volksschulen und der Bürgerschule des Nachbarkreises Weißenfels Stadt, sowie schließlich in meinem Landkreise durch Schulkinder auch an solche Familien, die keine schulpflichtigen Kinder hatten, ausführliche Fragebogen zwecks Beantwortung durch die Angehörigen verteilt, die ausgefüllt wieder zur Schule mitgebracht, von den Lehrern durchgesehen und hier und da durch wertvolle Mitteilungen ergänzt wurden. Ihre Gesamtzahl betrug **14 000.** Diese Fragebogen sollten mir ausschließlich als Unterlagen für weitere Ermittelungen dienen. Ferner bat ich sämtliche Geistliche, mir Auszüge aus den Kirchenbüchern über alle seit dem Jahre 1880 angeblich an Schwindsucht Verstorbenen ihrer Sprengel mit Angabe von Alter, Todesjahr und verwandtschaftlichen Beziehungen zukommen zu lassen; auch dieser Bitte wurde ohne Ausnahme in liebenswürdiger Weise unter häufiger Hinzufügung wichtiger Notizen entsprochen. Diese Übersichten hatten lediglich den Zweck, mir über Alter und Todesjahr der einzelnen Verstorbenen, worüber die Angehörigen natürlich nicht immer zutreffend orientiert waren, zuverlässige Auskunft zu geben. Im Stadtkreis Zeitz bildeten die ärztlichen Todesbescheinigungen seit dem Jahre 1906 mir weitere Kontrollunterlagen.

Die Fragebogen enthielten folgende Fragen:

1. Sind in Ihrer engeren und weiteren Familie Fälle von Lungentuberkulose (Schwindsucht, Auszehrung) vorgekommen?

a) bei den Großeltern? b) Eltern? c) beim anderen Ehegatten (Mann, Frau)? d) bei den Kindern? e) bei sonstigen Verwandten?

Möglichst genaue Angaben erbeten!

2. Hat die verstorbene Person als Kind oder in späteren Lebensjahren Gelegenheit gehabt, in der Nähe eines Schwindsüchtigen zu leben oder zu arbeiten?

3. Oder bestand gar keine nachweisbare Gelegenheit zum Verkehr mit einem Schwindsüchtigen, d. h. zur Ansteckung?

4. Welches Lebensalter hat der Verstorbene erreicht? In welchem Jahr, welchem Ort, welcher Wohnung (Straße, Hausnummer, Stockwerk) ist er verstorben?

5. Sind in dem betreffenden Hause, der Wohnung, der Nachbarschaft schon früher Fälle von Schwindsucht vorgekommen? Welche? Wann? Wie viele?



6. Welchen Beruf hatte die verstorbene Person bzw. deren Vater? Genaue Angabe der Beschäftigung erbeten. Bei Erwerbstätigen: Wo hat sie gearbeitet?

7. Wie viele Geschwister hat die verstorbene Person gehabt? Wie viele von diesen haben gleichfalls in der Umgebung von Schwindsüchtigen gelebt, ohne später erkrankt zu sein? Wie alt sind sie geworden bzw. sind sie jetzt?

8. Beim Tode beider Ehegatten: Wie viel Zeit lag zwischen dem Tode des einen und der Erkrankung des andern?

9. Beim Tode eines Ehegatten: Ist der andere gesund geblieben?

10. Beim Tode oder bei Erkrankung von Kindern an Schwindsucht und vorhergegangener Schwindsucht der Eltern: Wie viel Zeit lag zwischen dem Tode a) des Vaters, b) der Mutter und dem Tode des Kindes bzw. der Kinder?

Name und Stand:

Wohnort:

Straße und Nr.:

Ich erhielt auf diese Weise Kenntnis von rund 1000 Tuberkulosefällen, in der überwiegenden Mehrzahl Todesfälle, in der Minderzahl Erkrankungen noch Lebender betreffend, die jedoch nicht in dieser Zahl verwertet werden konnten; einmal war eine Reihe von Fragebogen allzu mangelhaft ausgefüllt, so daß sie nicht einmal Anhaltspunkte für weitere Nachforschungen darboten, sodann mußte eine Anzahl solcher Fälle ausscheiden, in denen das Anstellen der nötigen Ermittelungen mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft war, bzw. die Angehörigen eingehendere Auskunft verweigerten. So blieben für die weitere Nachforschung 702 Todes- bzw. Erkrankungsfälle übrig, bezüglich deren zum bei weitem größeren Teil von mir persönlich, zum kleineren mit Hilfe von Gemeindeschwestern, Lehrern und Geistlichen, denen ich die Fragebogen mit exakter Fragestellung übermittelte, möglichst genaue Aufklärung über die einzelnen Fälle, namentlich hinsichtlich der Infektionsquellen, zu erlangen versucht wurde. Daß schließlich die Mithilfe von Ärzten und Krankenhäusern zur Klarstellung unsicherer Fälle erbeten und meist in liebenswürdiger Weise gewährt wurde, sei noch ebenso betont wie der Umstand, daß irgendwie zweifelhafte Fälle in der Bearbeitung unberücksichtigt blieben. Auf diese Weise glaube ich unter Aufwendung erheblicher Mühe ein verhältnismäßig zuverlässiges Material erhalten zu haben, das zur epidemiologischen Prüfung der Frage der Phthisiogenese wohl brauchbar sein dürfte. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß dasselbe seine Mängel

hat, die vornehmlich darin beruhen, daß der Untersucher in den allermeisten Fällen auf anamnestische Angaben von Laien angewiesen war, die ja stets mit einer gewissen Vorsicht zu bewerten sind. Mag darum auch dieser und jener Fall in Wirklichkeit keine Tuberkulose gewesen, mögen vor allem die Angaben über die Infektionsquelle nicht überall der Wirklichkeit entsprechen, so glaube ich doch, daß diese Fehler das Endergebnis nicht nennenswert beeinflussen dürften. Bevor ich dieses kurz mitteile, möchte ich noch bemerken, daß die Sterbeziffer an Tuberkulose wie im ganzen Regierungsbezirk Merseburg so auch in meinen Kreisen eine sehr niedrige ist, im Landkreise wohl die niedrigste der ganzen Monarchie: 9 auf 10000 Lebende, im Stadtkreise 11 auf 10000. Hierdurch hatte ich den Vorteil, den Zusammenhängen zwischen einzelnen Fällen mit großer Sicherheit nachgehen und ihre Quellen feststellen zu können.

Trotzdem ist die Zahl derjenigen Fälle, in denen eine sichere Infektionsquelle nicht nachweisbar war, mit 412 = 58·6 v. H. eine recht große; was nicht zu verwundern ist, da es sich z. T. um Todesfälle handelt, die bereits 2 bis 3 Jahrzehnte zurückliegen; nähere Aufklärung war über sie trotz aller Bemühungen nicht immer zu erlangen. Von diesen Fällen abgesehen, sind es Einzelerkrankungen jüngeren Datums, rein sporadische Fälle in absolut gesunden Familien, in denen Eltern und häufig eine große Zahl von Geschwistern gesund geblieben waren. Aber auch hinsichtlich dieser Gruppe haben wir noch zu unterscheiden zwischen solchen, in denen im Beruf, in der Beschäftigung des Verstorbenen wenigstens ein schädigendes Moment auffindbar war, und denjenigen, für die überhaupt jeder Anhaltspunkt für die Infektionsquelle fehlt bzw. als ausgeschlossen anzusehen ist, daß ein längeres bewußtes Zusammenarbeiten mit einem Schwindsüchtigen vorgelegen hat. Gerade diese Kategorie von Erkrankungen werden die Anhänger der Lehre von der infantilen Entstehung der Phthise auf Autoreinfektion zurückführen. Es könnte ihnen beigestimmt werden, zumal, soweit die Erkrankungen in engerem oder weiterem Anschluß an die Pubertät zum Ausbruch gekommen sind; aber man sieht sich dann meines Erachtens sofort vor die Frage gestellt: Warum kommt es nach leichten Frühinfektionen, die doch eigentlich immunisieren sollen — sogenannten schweren Infektionen waren ja die Betreffenden in ihrer Jugend nicht ausgesetzt gewesen —, relativ häufig zu tödlichen Phthisen, ohne daß besondere Schädigungen der betreffenden Individuen nachweisbar gewesen sind. Auf der anderen Seite können die Verfechter der alten Lehre von der exogenen Entstehung sagen: Da endogene Entwicklung sich in der Regel nach schweren sogenannten familiären Infektionen finden soll, letztere hier jedoch nicht



in Betracht kommen, so bleiben nur zwei Möglichkeiten übrig: entweder genügt auch jede leichte Frühinfektion für spätere maligne Selbstinfektionen, wofür jene Fälle sprechen können, in denen ohne nachgewiesene schwere Familieninfektion sich meist im Anschluß an eine tiefer greifende Schädigung des jugendlichen Organismus eine Kette von verdächtigen Krankheitssymptomen anschließt, deren letztes Glied eine manifeste Lungenschwindsucht ist; oder der phthisische Ausgang des Prozesses ist auf Infektion von außen zurückzuführen. Ich muß gestehen, daß mir die Entstehung dieser Fälle nicht völlig geklärt ist.

Auf die verschiedenen Altersklassen verteilen sich die genannten Einzelerkrankungen folgendermaßen:

1—5 Jahre	6—10 Jahre	11—15 Jahre	16—20 Jahre	21—25 Jahre	26—30 Jahre	31—35 Jahre	36—40 Jahre	41—45 Jahre	46—55 Jahre	56—65 Jahre	66—70 Jahre
3	2	4	19	18	31	30	36	27	27	16	5
	9			68			93			48	

Ein gewisses Interesse erheischen die im Kindesalter zur Beobachtung gelangten Todesfälle. Worauf sind sie zurückzuführen? Hustende Phthisiker haben nach meinen Ermittelungen in der Nähe der fraglichen Kinder nicht gelebt; daß diese am dritten Orte Tuberkelbazillen aufgenommen hätten, ist wenigstens für die ganz jungen Kinder nicht recht wahrscheinlich, da sie aus ihrer gewohnten Umgebung wenig oder gar nicht herausgekommen sind. Da auch eine eigentliche ubiquitäre Verbreitung der Tuberkelbazillen abzulehnen ist, bleibt nur eine Infektion mit Perlsuchtbazillen übrig, für die ein Beweis natürlich nicht zu erbringen ist.

Außer diesen 218 gewissermaßen in der Luft schwebenden Einzeltodesfällen sind ihrer eine Reihe ermittelt worden, bei denen die betreffenden Individuen durch ihre soziale Stellung, durch den Ort ihrer Tätigkeit zum Teil zur Phthise disponiert, zum Teil der Gefahr der Infektion ständig ausgesetzt waren. Es handelt sich da zunächst um 13 Todesfälle von Stein- und Holzbildhauern und Zigarrenarbeitern, die sämtlich in höherem Alter eingetreten sind: vom Beginn bis zum Ende der 50er Jahre. Sofern es sich, z. B. bei den Steinhauern, um echte Phthisen handelt, erscheint die Annahme einer Spätinfektion nicht ungerechtfertigt. Sodann ist eine Reihe von Todesfällen zu erwähnen, 23 an der Zahl, die fast sämtlich in den gleichen Fabrikbetrieben — Schuhwaren- und Holzbearbeitungsfabriken — sich ereignet haben, bezüglich deren die Angehörigen ganz spontan äußerten: „Da gibts ja immer Gelegenheit sich anzustecken“. Auch diese Fälle sind nach meiner Überzeugung zum



großen Teil als exogen entstanden aufzufassen, da wir auch für sie keine auffindbare Infektionsgelegenheit in der Jugend haben. Nach den Altersklassen verteilen sie sich auf folgende Jahre:

21—25 Jahre	26—30 Jahre	31—35 Jahre	36—40 Jahre	41—45 Jahre	56—65 Jahre
2	2	13	3	2	1

Bemerkenswert erscheint die erhebliche Zunahme in der Altersstufe 31 bis 40 Jahre; gerade aus diesem Faktum kann nach meinem Dafürhalten auf eine stattgehabte exogene Infektion geschlossen werden, die man wohl nicht mit Unrecht in die ersten Jahre nach dem Verlassen des Elternhauses und der Beschäftigung in den betreffenden Betrieben verlegt. Wäre eine Kindheitsinfektion der Ausgangspunkt, die spätere Fabrikarbeit nur das schädigende auslösende Moment, so würde zu erwarten sein, daß die Todesfälle sich weniger auf einen zeitlich eng begrenzten Altersabschnitt zusammendrängen, als vielmehr auf eine größere bald nach der Pubertät einsetzende Periode verteilen würden. Außerdem müßten, da alle Arbeiter als infantil infiziert anzusehen sind, bei Einwirkung der gleichen Schädlichkeiten selbst unter Berücksichtigung aller individuellen Besonderheiten verhältnismäßig zahlreichere Arbeiter eines Betriebes erkranken, als es tatsächlich geschieht. Indes ist die Zahl dieser Gruppe von Todesfällen zu klein, als daß man aus der Verteilung auf die einzelnen Altersklassen begründete weitergehende Schlüsse bezüglich Art und Zeit der Reinfektion ziehen könnte.

Es blieben jene Fälle mit unbekannter Infektionsquelle kurz zu erwähnen übrig, 171 an Zahl, die entweder gewissermaßen als erste Fälle in einer Familie auftauchten und eine oder mehrere Erkrankungen nach sich zogen, oder die mehrere Familienmitglieder ohne nachweislichen gegenseitigen Zusammenhang betrafen. Sie verteilen sich auf folgende Altersklassen:

6-10 Jahre	16-20 J.	21-25 J.	26-30 J.	31-35 J.	36-40 J.	41-45 J.	46-55 J.	56-65 J.	66-75 J.
1	12	18	27	26	13	14	33	22	5

Irgendwelche Besonderheiten bieten sie im übrigen für die Lösung der vorliegenden Frage nicht.

Ist also von den eben kurz besprochenen Fällen mit nicht nachweisbarer Infektionsquelle zum mindesten ein erheblicher Teil wahrscheinlich nichtendogenen Ursprungs, so ließ sich bei einer großen Reihe weiterer Fälle exogene Infektion als sehr wahrscheinlich oder sicher vorliegend



ermitteln. Gerade diese Gruppe von Fällen, 189 an Zahl = **26·9** v. H. der Gesamtzahl, darf besondere Beachtung beanspruchen, da sie in der Hauptsache solche erwachsene Individuen umfaßt, die in mehr oder weniger unmittelbarem Anschluß an längeren Verkehr mit Tuberkulösen selber an Phthise erkrankten. Hierzu kommt eine kleine Zahl von Wohnungs- bzw. Werkstätteninfektionen. Das Alter der Verstorbenen verteilt sich auf folgende Jahre:

16-20 Jahre	21-25 J.	26-30 J.	31-35 J.	36-40 J.	41-45 J.	46-50 J.	51-60 J.	61-70 J.	71 J. u. älter
10	23	31	24	31	21	14	23	10	2

Man findet also neben der stärksten Beteiligung der Altersklassen 20 bis 40 Jahre auch noch in den höheren Stufen ganz ansehnliche Ziffern, z. B. in der Zeit von 51 bis 70 Jahren noch 33 Todesfälle = ca. $^1/_6$ der Gesamtzahl. Als Infektionsquellen kommen in Betracht (in Verhältnisziffern):

Ehegatte	Eltern	Geschwister	Kinder	Freunde	Wohnung	Werkstatt	Verwandte	Stellung in tuberk. Familien
19·3	14·2	17·4	20·5	3·1	25·2	7·9	6·3	4·7

Beachtenswert ist die Bedeutung der **Wohnung** als Infektionsquelle, die für das hiesige Material die Hauptrolle spielt, von anderer Seite freilich (Römer) etwas skeptisch bewertet wird. Selbstredend kann man, besonders hinsichtlich dieses Faktors, stets nur in dem Sinne einer mehr oder weniger großen Wahrscheinlichkeit reden, aber es gibt doch Fälle, in denen er derart nahe liegt, daß an ihm vorübergehen fast hieße, ihn nicht sehen wollen. Einige Beispiele nur sei mir in aller Kürze mitzuteilen gestattet. Ein hiesiger Oberwachtmeister, dessen nähere und weitere Familie durchaus frei von Tuberkulose ist, zieht 1909 — er war bis dahin auf dem Lande stationiert — infolge Versetzung nach Zeitz hier in die undesinfizierte Wohnung seines unmittelbaren Vorgängers, der etwa 1 Jahr lang an schwerer Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose krank gelegen und 4 Wochen nach seinem Wegzug starb. 2 Jahre später (1911) erkrankte die aus absolut gesunder Familie stammende, bis dahin kerngesunde Frau des Erstgenannten an Lungentuberkulose. Sollte hier nicht Wohnungsinfektion vorliegen? Ein anderer Fall: Eine völlig gesunde Fleischermeisterswitwe aus einem Nachbarort, die ihren Mann an Tuberkulose verloren, nimmt sich einen Gesellen und knüpft mit ihm ein Liebesverhältnis an. Er bezieht Raum und Bett des Verstorbenen. Nach

wenigen Jahren erkrankt er an Schwindsucht, das Verhältnis wird gelöst, der Geselle entlassen. Die Frau findet bald Ersatz in einem neuen Gehilfen und heiratet diesen aus gesunder Familie stammenden Liebhaber. Nach einiger Zeit erkrankt auch er an Tuberkulose und stirbt 1902 im Alter von 38 Jahren. Noch ein drittes ebenso bezeichnendes Beispiel sei mir anzuführen erlaubt: Es handelt sich um eine absolut gesunde, wohlhabende alteingesessene Gutsbesitzersfamilie meines Kreises. Ein Sohn kommt, 15 Jahre alt, in meinen jetzigen Wohnort zwecks Besuchs des Gymnasiums zu einer Familie in Pension, in der kurz vorher der Schwiegersohn, ein Lehrer aus einem nahen Dorfe, an Phthise bis zu seinem Tode gepflegt worden war. Er bezog das undesinfizierte Zimmer des Verstorbenen, benutzte das gleiche Bett, erkrankte bald darauf und starb nach 2 Jahren im Hause seiner Eltern. Nach seinem Tode schläft in dem gleichen Raum und Bett — der sehr verständige jetzt 83 jährige Vater betonte mir gegenüber dieses ausdrücklich unter Hinweis auf die damalige Unkenntnis von dem Wesen der Schwindsucht — ein jüngerer 14 Jahre alter Bruder, wird nicht lange darauf krank und stirbt 1884. Wiederum wird das gleiche Zimmer und Bett sodann von einer älteren Tochter benutzt, die sich später verheiratete und nach 7 Jahren 1891 28 Jahre alt gleichfalls an Phthise zugrunde geht. Möge der zweite und dritte Todesfall auch auf direkten Kontakt zurückzuführen sein, so beruhen der erste sowohl wie die beiden vorher skizzierten Fälle nach meiner Überzeugung unzweifelhaft auf Wohnungsinfektion. Weitere typische Fälle anzuführen, würde nicht interessieren; jedenfalls dürfte es berechtigt sein, bei derartigem Zutageliegen von Ursache und Wirkung die exogene Entstehung der betreffenden Phthisen für das Nächstliegende und Wahrscheinlichste zu halten. — Daß bei Erwachsenen die Kinder häufiger zur Infektionsquelle für die Eltern werden als umgekehrt, ist recht bemerkenswert und ein Hinweis für die exogene Entstehung solcher Fälle. Ein charakteristisches Beispiel nur sei mitgeteilt: Das $15^1/_2$ jährige Mädchen H. starb im Jahre 1901, eine 28 jährige Schwester, die sich an der eben genannten zweifellos infiziert hatte, 1904 an Phthise. Die Mutter — der Vater sowohl wie die gesamte weitere Familie leben und sind gesund — hatte beide Kinder gepflegt, erkrankte einige Jahre später und starb 1912 im Alter von 65 Jahren ebenfalls an Tuberkulose. Es würde zu weit führen, wollte ich noch sonstige gleichlautende Beispiele mitteilen; aus allen geht mit einer fast an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit hervor, daß die Krankheit durch exogene Infektion entstanden ist. Nun ist gegen diesen Infektionsmodus eingewendet worden, er sei schon deshalb sehr unwahrscheinlich, weil bei Erkrankung und Tod eines Ehegatten an Tuberkulose selten oder nie Infektion des anderen erfolge; z. B. behauptet ein

so erfahrener Tuberkulosearzt wie Prof. **Petruschky**, auf den sich auch **Römer** bezieht, er habe eine solche Infektion nie beobachtet. Auch ich muß gestehen, wenn ich meine frühere sehr umfangreiche praktische Tätigkeit überschaue, mich nicht zu erinnern, je einen derartigen Fall erlebt zu haben. Wahrscheinlich beruht dies darauf, daß der praktische Arzt wohl nur selten in die Lage kommt, derartige Doppelinfektionen, die vielleicht eine längere Reihe von Jahren auseinander liegen und von verschiedenen Ärzten behandelt wurden, zu beobachten. Jedenfalls habe ich in dem erhaltenen Material unter 265 Fällen von Erkrankung und Tod eines Ehegatten an Tuberkulose eine Anzahl, ich kann wohl sagen ziemlich sicherer Fälle von Ansteckung des anderen Ehegatten am zuerst verstorbenen feststellen können: 216 Ehegatten waren zur Zeit der Ermittelungen noch gesund, 11 weitere an sonstigen Krankheiten und 38 gleichfalls an Lungenschwindsucht gestorben, was einem Verhältnis von 84·7 : 14·3 entspricht. Daß ein Teil der zurzeit Gesunden bei der Kürze der nach dem Tode des anderen Ehegatten verflossenen Frist nicht noch später an Phthise erkrankt, ist wohl nicht zweifelhaft, dagegen läßt sich von einer erheblichen Zahl annehmen, daß das Zusammenleben mit dem Kranken ihnen keine Infektion eingetragen hat. Die nachstehenden Übersichten geben eine ziffernmäßige Darstellung der Verhältnisse:

a) Nach dem Tode eines Ehegatten blieb der andere gesund:

1-5 Jahre	6-10 J.	11-15 J.	16-20 J.	21-25 J.	26-30 J.	31-35 J.	36-40 J.	41-45 J.	Unbekannt
63	32	19	14	11	25	10	4	1	38

b) Die Zwischenzeit zwischen dem an Tuberkulose erfolgten Tode beider Ehegatten betrug:

1—5 Jahre	6—10 Jahre	11—15 Jahre	16—20 Jahre	21—25 Jahre	Unbekannt
20	10	1	2	1	4

Danach kann man wohl sagen, daß, wenn 10 Jahre nach dem Tode eines Ehegatten verflossen und der andere noch nicht an Tuberkulose erkrankt ist, dieser auch sehr wahrscheinlich von einer Infektion durch jenen frei geblieben ist. — Einige bezeichnende Beispiele von Gatteninfektion seien mitgeteilt: Die 28 jährige Frau eines Eisenbahnbeamten, deren Eltern, sieben Geschwister und Verwandte gesund sind, stirbt im Jahre 1894 in Trebnitz, Kreis Weißenfels, an Phthise. Nach ihrem Tode bittet der Mann, in dessen Familie gleichfalls alles gesund, der bei wieder-



holten bahnärztlichen Untersuchungen frei von Tuberkuloseverdacht befunden worden ist, um Versetzung und kommt nach Zeitz. Hier erkrankt und stirbt er 1903 im Alter von 45 Jahren gleichfalls an Schwindsucht. Es wäre schwer, nicht anzunehmen, daß er sich an seiner Frau infiziert habe. Ein anderer Fall: Der Weber R. stirbt 1894 in Zeitz im Alter von 57 Jahren an Tuberkulose, nachdem ihn seine Frau während 3jährigen Siechtums gepflegt. Nach seinem Tode verläßt sie die Wohnung und bezieht in einem entfernten Stadtviertel eine andere; hier erkrankt und stirbt sie an der gleichen Krankheit im Jahre 1912 im 75. Lebensjahre. An eine Autoreinfektion auf der Basis einer erlittenen Jugendinfektion kann bei der 75jährigen kaum geglaubt werden. Schließlich sei noch folgendes Beispiel mitgeteilt: Ein 49jähriger Ofenwärter, aus vollkommen gesunder Familie stammend, stirbt 1907 an Schwindsucht; seine Frau, die ihn bis zum Tode gepflegt, wechselt danach die Wohnung, erkrankt bald darauf in ihrem neuen Logis und stirbt, 55 Jahre alt, 1912 auch an Phthise. Die Annahme einer Gatteninfektion läßt sich wohl kaum von der Hand weisen. Weitere Mitteilung von Belegen für Gatteninfektion würde den Rahmen dieser Erörterungen überschreiten; soviel steht jedenfalls fest, daß sie vorkommen und nicht zu selten sind. Warum in der überwiegenden Mehrzahl der andere Gatte nicht infiziert wird, ist einwandfrei noch nicht erklärt. Die Annahme von Immunitätsvorgängen im Sinne Römers liegt ja nahe, die aber niemals eine restlose Aufklärung gewähren; vor allem bleibt der Punkt unverständlich, daß der in der Jugend erhaltene Schutz, welcher doch nur ein relativer und nur leichteren Infektionen gegenüber wirksam sein soll, so häufig sich gerade bei schweren Infektionsgelegenheiten, wie sie Gattenerkrankungen sind, aktiv zeigt, während er in vielen anderen Fällen, bei denen es sich um leichtere und mehr vorübergehende Infektionschancen handelt, versagt. Ich erkläre mir die geschilderten Verhältnisse so, daß es sich bei dem längeren Zusammenleben mit einem phthisischen Gatten um eine fortgesetzte, allmählich sich steigernde Immunisierung des anderen Ehegatten mit lebenden Tuberkelbazillen handelt, indem im Anfang der Krankheit, also zu einer Zeit, in der relativ wenig Bazillen ausgeschieden werden, nur solche Mengen aufgenommen werden, die unterhalb der krankmachenden Dosis liegen; nach und nach findet vermehrte Aufnahme von Bazillen statt, die aber vom Organismus überwunden werden. Bleibt in selteneren Fällen die allmähliche Immunisierung aus und werden von vornherein krankmachende Mengen von Tuberkulosevirus aufgenommen, so erkrankt der andere Ehegatte. Ob eine solche Erklärung zutreffend ist, sei dahingestellt. — Jedenfalls bleibt trotz aller Fortschritte, die wir gerade bezüglich der Kenntnis der Tuberkulose gemacht haben, noch vieles zu klären übrig.



Nunmehr will ich kurz zu denjenigen Todesfällen übergehen, welche sehr wahrscheinlich als auf infantiler Infektion beruhend anzusehen sind. Sie setzen sich fast ausschließlich aus Personen zusammen, die in der Kindheit mit schwindsüchtigen Angehörigen in Wohnungsgemeinschaft gelebt haben, also Gelegenheit zu sogenannter schwerer Infektion vollauf besaßen. Einzelne Fälle kommen hinzu, in denen, ohne daß familiäre Tuberkulose nachgewiesen, die Angehörigen mit Sicherheit angaben, daß nach Überstehen einer schwereren Noxe (meist einer ansteckenden Krankheit) sich an dieselbe eine Kette von Krankheitserscheinungen anschloß, welche, mit kürzeren oder längeren Unterbrechungen auftretend, allmählich in Schwindsucht übergingen. Solche Fälle, in denen es sich lediglich um Mitteilungen über Ausschlag, Drüsen, Ohreiterungen und ähnliche Symptome handelte, sehe ich als in ihrer Genese unsicher an, da ja derartige Erscheinungen nicht immer der Ausdruck einer tuberkulösen Infektion zu sein brauchen; sie sind hier nicht in Rechnung gezogen. Ebenso bleiben sieben Fälle außer Betracht, in denen außer der Frühinfektion noch Gelegenheit zur Spätinfektion gegeben war. Als sichere Frühinfektionen bleiben von der Gesamtziffer 702 genau 101 Fälle = 14·3 v. H. übrig. Es ist also nur ein verhältnismäßig kleiner Teil aller Tuberkulösen, von denen man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit sagen kann, sie seien durch endogene Reinfektion entstanden. Positiv beweisen wird sich eine solche Annahme nie lassen, zumal im Hinblick darauf, daß die Zahl der gesund gebliebenen Geschwister, die der absolut gleichen Infektionsgelegenheit ausgesetzt gewesen, eine sehr viel größere ist; daher kehrt auf den Fragebogen die Ansicht immer wieder, die Schwindsucht könne nicht ansteckend sein. — Nicht uninteressant ist ein Überblick über das Alter, in welchem diese „infantil schwer infizierten" Individuen gestorben sind:

1-5 Jahre	6—10 J.	11—15 J.	16—20 J.	21—25 J.	26—30 J.	31—35 J.	Zusammen
11	12	9	25	29	11	4	101

Hieraus geht hervor, daß von keinem der in der Jugend nachweislich oder sehr wahrscheinlich schwer Infizierten die Mitte des 4. Lebensjahrzehnts überschritten wurde. Die große Mehrzahl starb am Ende des zweiten bzw. Anfang des 3. Jahrzehnts. Diese meines Erachtens wichtige Tatsache stimmt im wesentlichen mit den Ergebnissen überein, wie sie Dörner bei seinen Familienuntersuchungen in Liedolsheim für die gleiche Kategorie der Infizierten gefunden hat; er sagt: „Der Einfluß der elterlichen Tuberkulose auf die erwachsenen Nachkommen läßt erheblich nach und scheint nach dem 25. Lebensjahr, wenn sie nicht mehr in der Umgebung der Eltern leben, gar nicht mehr in



Betracht zu kommen". Somit glaube ich, daß wir annehmen können, daß die später zur Phthise führende schwere Jugendinfektion im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt manifest wird, d. h. also, daß Erkrankungen, die jenseits des 4. oder 5. Jahrzehnts ausbrechen, mit größter Wahrscheinlichkeit mit einer infantilen Infektion keine ursächlichen Beziehungen mehr haben.

Sollte sich dieser Satz als richtig erweisen, dann kann man wohl zum mindesten für alle diejenigen Todesfälle mit unbekannter Infektionsquelle, die jenseits des 45. Lebensjahrs eingetreten sind, annehmen, daß sie nicht auf endogenen Reinfektionen, sondern auf exogener Spätansteckung beruhen.

Nach diesen Ausführungen darf wohl als feststehend angesehen werden, daß der Satz, die Phthise des Erwachsenen sei das Produkt einer Autoreinfektion von einem infantilen Herd aus, in dieser Allgemeinheit unter keinen Umständen aufrecht zu erhalten ist. Sie ist mit großer Wahrscheinlichkeit bald endogenen, bald exogenen Ursprungs; welche Quelle überwiegt, wird zum Teil von sozialen Verhältnissen, zur Hauptsache jedoch von den Maßnahmen abhängen, die wir im Kampf gegen die Tuberkulose treffen: Schutz der Kinder vor schwerer Infektion ist hier ebenso wichtig, wie Schutz der Erwachsenen vor den ihnen oft unbewußten Infektionsgelegenheiten in und außerhalb der Wohnung, des Hauses, der Betriebs- und Arbeitsstätte. Wünschenswert wäre es, wenn einige weitere Untersuchungen, wie die mitgeteilten, vorgenommen würden, um auf epidemiologischem Wege der Lösung noch mancher Frage, die klärungsbedürftig ist, näher zu kommen. Das Tierexperiment, so hoch dessen Wert auch zu schätzen ist, und so sehr es uns eine tiefere Kenntnis der Tuberkulose, dieser Krankheit, die uns täglich neue Rätsel aufgibt, vermittelt hat, wird uns niemals allein über alle Fragen Aufschluß zu bringen vermögen. Die biologische Methode bedarf notwendigerweise der Ergänzung durch die epidemiologische, die meines Erachtens in den letzten Jahren nicht ganz zu ihrem Rechte und voller Würdigung bei allen Autoren gekommen ist. Durch eingehendes Studium der Epidemiologie, d. h. der Experimente, die unsere größte Lehrmeisterin, die Natur, anstellt und zwar an ihrem vornehmsten Objekt, dem Menschen selber, werden wir nach meiner Überzeugung vor manchem Fehlweg bewahrt werden, in den uns Spekulation und Experiment zu leicht hineinführen; ihre Ergebnisse sollten stets das kritische Gegengewicht zu denen aller experimentellen Forschungen bilden.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]
(Direktor: Prof. Dr. Kisskalt.)

Studien über die Temperatur unserer Getränke.

Von

Dr. **Alexander Friedmann,**
Assistenten am Institut.

Obwohl wir schon lange wissen, daß heiße und kalte Speisen und Getränke dem menschlichen Körper schädlich sind, finden wir in der einschlägigen Literatur nur wenige Angaben darüber, bei welcher Temperatur wir Speisen und Getränke zu uns nehmen und bis zu welcher sie von manchem Menschen vertragen werden. Im allgemeinen hat man sich daran gewöhnt, die Temperatur als Maß des Kulturzustandes zu betrachten, und selten werden wir in vornehmen Restaurants und Cafés Gäste antreffen, die Getränke mit hoher Temperatur zu sich nehmen. Allerdings gibt es auch hier Ausnahmen, doch darüber später.

Als warm empfinden wir, wie sich aus Herings (1) Definition der Wärmeempfindung ergibt, eine Speise dann, wenn sie eine höhere Temperatur als die Mundhöhle hat, also mehr als etwa 35 bis 37·5 °C. Die Geschmacksempfindung wird durch den Genuß warmer Speisen und Getränke herabgesetzt, so daß die Zunge, wenn sie $^1/_2$ bis 1 Minute oder noch länger in Wasser von 50 bis 52 °C gehalten wird, den süßen Geschmack des Zuckers nicht mehr wahrnimmt (2). Bei der Aufnahme warmer Speisen und Getränke wird dem Körper zwar Wärme zugeführt, doch kommt diese nur wenige bis höchstens etwa 60 Kalorien betragende Wärmemenge bei dem Bedarf des Körpers nicht in Betracht. Auch kann die Verdauungstätigkeit durch eine allzusehr hohe Temperatur der Getränke beeinträchtigt werden, da das Optimum der Tätigkeit der Verdauungsenzyme sich bei etwa 40° befindet.

Ausgedehnte Experimente an Hunden stellte Kostjurin (3) an. Muntere frische Tiere, denen 15 Minuten nach der Fütterung mittels Schlundsonde 250 bis 300 grm Wasser, das auf 45 bis 60° C erwärmt eingeführt wurde, waren schon am 2. Tag mißmutig, fraßen nicht, so daß sie gewaltsam gefüttert werden mußten. Sie hatten flüssige, stinkende gelbe Ausleerungen und verfielen zusehends. Späth (4), der die Untersuchungen Kostjurins mit einigen Abänderungen an Kaninchen, jungen und alten französischen Lapins, wiederholte, konnte feststellen:

1. Temperaturen von 55° C rufen einfache Hyperämie und Schleimhautkatarrh des Magens hervor.

2. Temperaturen von 60° C rufen bereits Geschwürsbildungen hervor.

3. Bei Temperaturen von 70° C beginnt Entzündung des Magens mit seröser Infiltration.

Schon im Jahre 1887 machte Uffelmann (5) in einer trefflichen Darstellung darauf aufmerksam, daß es für die Verdauungsorgane und deren Funktionen nicht gleichgültig ist, ob die Nahrungs- und Genußmittel heiß oder kalt genossen werden, und zeigt, wie auch Geschmack und Bekömmlichkeit zu einem nicht geringen Anteil von der Temperatur abhängen, in der wir sie zu uns nehmen. In der älteren Literatur findet man oft betont, daß ein plötzlicher Übergang von kalten Speisen zu heißen oder umgekehrt sehr nachteilig sein soll. Das Springen der Zähne wird oft auf das Trinken zu heißer Getränke zurückgeführt, dagegen sprechen aber manche moderne Behandlungsmethoden. Auch in dem Handbuch der Zahnheilkunde ist die Frage nach der Temperatur von Speisen und Getränken nicht berührt. Wiel (6) ist fast bis zu unserer Fragestellung herangegangen, umgeht sie jedoch und kommt schließlich nur darauf hinaus, es sei nicht ratsam, Getränke von höherer Temperatur als 50° C zu sich zu nehmen. Auch in den bekannten diätetischen Kochbüchern für Krankenhäuser und Wohlfahrtseinrichtungen wird diesen Tatsachen nur wenig Rechnung getragen. Eine Ausnahme machen die Kochbücher von Otto Dornblüth und Karl Wirth. „Alles, was über 50° warm ist, erzeugt auf der Zunge eine brennende Empfindung, ist auch dem Magen nicht zuträglich und kann erfahrungsgemäß Magenkatarrh und Magengeschwür erzeugen. Die richtige, angenehme Wärme für heiße Speisen und Getränke liegt um 40° C" (7). Nach Wirth (8) soll für Kranke sowie für den gesunden Menschen als Regel gelten, Speisen und Getränke nie höher als etwa 36° C zu sich zu nehmen, da bei dieser Temperatur sie am bekömmlichsten sind.

Von welcher Bedeutung die Temperatur der Nahrung für die Gesundheit ist, erkennen wir nach Uffelmann am besten aus Beobachtungen



an künstlich ernährten Säuglingen. „Wird ihnen die übliche tadellos zubereitete Milch nur etwas kühler oder wärmer gereicht, als die Muttermilch ist, so treten leichte oder chronische Störungen des Wohlbefindens ein. Eine zu heiße Nahrung macht die Säuglinge unruhig, stört den Schlaf, ruft Schweiß hervor; und ist die Nahrung dauernd zu heiß, so werden sie blaß, schlapp und zeigen geringe Gewichtszunahme.“ H. Röder (10) hat in allerneuster Zeit eine experimentelle Untersuchung der peptischen Kraft des Magensaftes bei verschiedenen Temperaturen angestellt und ihre Bedeutung für die Ernährung der Säuglinge studiert. Seine Versuche wurden mit Hundemagensaft und Kasein aus der Fabrik Rhenania-Aachen angestellt. Es ergab sich, daß die Überführung des Kaseins in die lösliche Form am ausgiebigsten bei einer Temperatur von 30 bis 34° (81·44 bis 84·03 Prozent) erfolgt. Bei 38° ist sie ein wenig geringer (76·28 Prozent), bei 42° stark vermindert (64 Prozent), während bei 46 und 50° wieder ein leichter Aufstieg zu konstatieren ist. Das Optimum der Verdauung liegt also bei 30 bis 34°. Die Temperatur, bei der die natürliche Verdauung vor sich geht, liegt bei 34 bis 38°, dem Optimum sehr nahe. Aus diesen Versuchen an Hunden schließt der Verfasser, daß auch bei Säuglingen die künstliche Nahrung die Temperatur der natürlichen haben muß.

Nach Untersuchungen von Leube (11) sollen heiße Getränke oft die Ursache von Gastralgie und sogar von akuter Gastritis sein. Von mancher Seite wird als Erklärung für die Häufigkeit des Ulcus rotundum bei Köchinnen die Tatsache angenommen, daß sie oft gar zu heiße Speisen zu sich nehmen.

Über einen interessanten Fall berichtet Decker (12): Ein Mann, 38 Jahre alt, von mittlerem ziemlich kräftigen Körperbau, der bis zu seinem jetzigen Leiden stets gesund gewesen sein will, wurde vor ungefähr 3 Monaten von einem Magenkatarrh befallen. Der behandelnde Arzt verordnete ihm unter anderem Emser Wasser so heiß als möglich zu trinken, welche Vorschrift der Patient mit großer Gewissenhaftigkeit befolgte, ungeachtet dessen, daß seine Zunge in Mitleidenschaft gezogen wurde. Trotz aller außer dieser Kur angewandten Diät schwand der Magenkatarrh nicht, im Gegenteil nahmen die Schmerzen immer zu, und war es namentlich eine zirkumskripte Stelle, welche nach Angabe des Patienten besonders auf Druck sehr empfindlich war. Unter entsprechender Behandlung konnte der Patient nach 4 bis 6 Wochen als geheilt entlassen werden. Das Emser Wasser war, wie Decker nachträglich feststellen konnte, bei einer Temperatur von 60° getrunken worden.

In Weyls „Handbuch der Hygiene“ behandelt I. Munk (13) „die geeigneten Temperaturen der Nahrung“, woraus hervorgeht, daß die zweckmäßige Temperatur der Speisen diejenige ist, welche der Blutwärme (38° C)



entspricht. Wenn auch im übrigen ohne sichtbare nachteilige Folgen die Temperatur der Speisen und Getränke nach oben und unten von der Bluttemperatur ziemlich weit abweichen kann, so sind doch + 7° C als die äußerste untere und 55° C als die äußerste obere Grenze zu betrachten, die höchstens vorübergehend überstiegen werden dürfte. Vorteilhaft hält man sich auch von diesen Grenztemperaturen fern.

Aus allen diesen in der einschlägigen Literatur zu findenden Angaben geht die Wichtigkeit solcher in größerem Maßstabe angestellten Temperaturmessungen hervor. Der Grund, weshalb wir so wenig Daten darüber haben, wird wohl darin liegen, daß solche Untersuchungen mit manchen Schwierigkeiten verbunden sind. Meine Untersuchungen zerfallen in:

1. Untersuchungen bei verschiedenen unbekannten Personen,
2. Untersuchungen bei bekannten,
3. Untersuchungen bei Kindern,
4. Untersuchungen mit Getränken von verschiedenen Temperaturen im Laboratorium.

Die unter 1. angeführten Zahlen erhielt ich auf folgende Weise: Ich setzte mich in eine Ecke eines Restaurants oder Cafés, dessen Gäste sich aus einer bestimmten Gesellschaftsschicht zusammensetzten, und bestellte mir, sobald etwas Warmes von einem Gaste in meiner Nähe verlangt wurde, dasselbe, Getränk bzw. Speise, vom Kellner. Mitunter kann man so, wenn eine ganze Familie um den Kaffeetisch sitzt, gleich eine ganze Reihe von Messungen an seiner eigenen Kaffeetasse ausführen und notieren. Das Alter der betreffenden Personen muß man schätzungsweise annehmen. Diese Untersuchungen sind insofern wichtig, da sie die verschiedensten Gesellschaftsklassen berücksichtigen und erst das Bild vervollständigen und ergänzen.

So wurden in einem gut bürgerlichen Lokal Königsbergs folgende Temperaturen bei den verschiedenen Getränken erhalten:

Suppe . .	bei einer Temperatur von	52, 54½, 60, 62° C.
Kaffee .	„ „ „ „	45° C.
Milch . .	„ „ „ „	51° C.
Warmbier	„ „ „ „	55° C.
Grog . .	„ „ „ „	60, 62, 65° C.

Diese Zahlen zeigen, daß hier schon die Temperaturen mitunter ziemlich hoch heraufgehen. Höchstens beim Kaffee findet man eine normale Temperatur, bei den Suppen und alkoholischen Getränken ist der Unterschied sehr zu merken. Gegessen wird hier ziemlich schnell, da die meisten Besucher nur kurze Mittagspause haben und sich gar keine Ruhe



beim Essen gönnen. Dabei schien es gleichgültig zu sein, ob es außen kalt oder warm war.

Nach derselben Methode wurden eine Reihe von Messungen in einem vornehmen Königsberger Restaurant vorgenommen.

In diesem Lokal verkehren nur bessere Stände: Offiziere, Akademiker und reiche Kaufleute. Die Gäste machen einen ruhigen Eindruck. Jeder Gast bleibt nach dem Essen noch lange am Tische sitzen. Die Haltung der Gäste ist gezwungen.

Folgende Temperaturen konnten von mir festgestellt werden:

Suppe	bei einer	Temperatur	von	40, 45, 50° C.
Kaffee	„	„	„	„	38, 54, 50, 52, 48, 45° C.
Tee	„	„	„	„	53, 48, 52° C.
Schlummerpunsch, Grog	„	„	„	„	55, 50° C.

Die Temperaturen der Getränke sind hier bedeutend niedriger als in den anderen Restaurants. Bei manchen Getränken steigen sie ein wenig an, jedenfalls sind hier bei verschiedenen Messungen niemals besonders schädliche Temperaturen beobachtet worden.

Auffallend hohe Zahlen fand ich in einem bekannten Königsberger Flecklokal. Die Besucher dieses Lokals sind meistens Droschkenkutscher und arme Handwerker. Zur bestimmten Nachtstunde kommen auch oft Studenten hin, meistens angeheitert. Die Speise, „Fleck" genannt, wird in einem großen gußeisernen Kessel zubereitet und die ganze Nacht hindurch heiß gehalten; sie wird zubereitet aus Därmen, Zwiebeln und Würze. Sobald die Speise sich abkühlt, bildet sich auf dem Teller eine dicke Fettschicht, weshalb sie schnell gegessen wird. Beste Besuchszeit Mitternacht.

Die Temperaturen, bei welchen die Speisen genossen wurden, waren: 64, 60, 62, 63, 65, 68, 59, 62 (44, 45, 40, 42)°. Die in den Klammern angegebenen Temperaturen wurden von den Gästen durch Hinzufügen von Essig erzielt.

Ein buntes Bild zeigen die Zahlen, die ich in den verschiedenen Automatenrestaurants gesammelt habe. Da hier ganz besonders auf Massenverpflegung gerechnet wird, so wird die Temperatur der Getränke nicht immer einheitlich eingehalten. Es schien mir deshalb angebracht, in einigen sehr besuchten Automatenrestaurants Temperaturmessungen vorzunehmen. Abgesehen davon, daß man hier die Gäste gesprächsweise nach ihrem Stand und Alter fragen kann, besitzt man auch die Möglichkeit, das Getränk mit derselben Temperatur wie der Gast sich selber einzuschenken. Die Untersuchungen in diesen Restaurants schienen mir auch deshalb wertvoll, weil die Gäste mitunter sehr schnell ihre Speisen



und Getränke einnehmen und sich nicht gezwungen fühlen, für „dasselbe Geld“ sich gemütlich niederzulassen, wodurch die Untersuchungen variabler werden. Nach diesen hier beschriebenen Methoden konnte ich im Laufe der letzten Jahre eine ganze Reihe von Zahlen sammeln und registrieren. Zunächst unternahm ich es, die Temperatur der Getränke, wie sie aus dem Hahn auslaufen, zu messen. Das Ergebnis war, daß hier manchmal sehr hohe Temperaturen, manchmal auch niedrige, wie sonst in keinem Restaurant, verabfolgt werden. Die Getränke werden im großen zubereitet und von 8 Uhr morgens bis 1 Uhr nachts mit Gasflammen heiß gehalten.

Temperaturen der heißen Getränke der Königsberger Restaurants:

	Gemessen a) beim Einlaufen:	Gemessen b) beim Trinken:
Bouillon . .	53 bis 68° C	54 bis 60° C
Kakao . . .	48 „ 75 „	42 „ 60 „
Kaffee . . .	49 „ 68 „	48 „ 62 „
Grog . . .	45 „ 68 „	60 „ 65 „
Heißes Wasser	50 „ 80 „	60 „ 65 „

Diese Angaben sind die Grenzzahlen aus einer großen Reihe von Einzelmessungen und entnommen zu verschiedenen Tages- und Jahreszeiten. Im großen und ganzen findet man bei den Temperaturmessungen in den Automatenrestaurants nicht allzuoft hohe schädliche Temperaturen; was aber hier bei der Beurteilung besonders schwer ins Gewicht fällt, das ist die oft beobachtete Tatsache, daß in den Automatenrestaurants sehr schnell getrunken wird, und selbst gebildete Leute machen oft einen „Sprung“ nach diesen Restaurants und brühen sich förmlich ab mit den zufällig hoch verabfolgten Getränken. Auch hier zeigt sich wieder, daß die alkoholischen Getränke bei den höchsten Temperaturgraden getrunken werden.

Temperaturmessungen bei bekannten Personen.

Über die Methode, wie ich mir die Zahlen verschaffte, habe ich am Eingang dieser Arbeit berichtet. Es sei hier nur noch auf einige Einzelheiten hingewiesen. Meistens waren die Personen selber darüber erstaunt, daß sie Speisen und Getränke bei solch hoher Temperatur äßen und tränken. Die Abstumpfung gegen heiße Getränke wird aus dieser Unkenntnis deutlich.

Die Messungen wurden mit der Absicht vorgenommen, um festzustellen, ob die Temperatur, bei der die Getränke in der Familie genossen werden, gemäß den verschiedenen Tageszeiten merkliche Schwankungen ausweist. Als Resultat erhielt ich aus einer großen Anzahl von Messungen für die Morgengetränke folgende Werte: Für Kaffee 48 bis 62°, für Kakao



57 bis 59°, für Tee 62° und für Milch 58°. Die Temperatur der Mittagssuppe betrug 45 bis 64°. Von Nachmittagsgetränken fand ich bei Kaffee 48 bis 60° und für Tee 55 bis 62°. Abends wurde Kaffee von 57 bis 59°, Tee von 54 bis 58°, Milch von 54°, Warmbier von 58 bis 60° getrunken. Die Temperaturen der meisten Getränke lagen bei den Messungen in den Familien der oberen Grenze näher, so daß mit einigen Ausnahmen die Zahlen die überraschende Tatsache zeigen, daß die meisten Menschen in Deutschland in ihren Wohnungen Getränke von höherer Temperatur zu sich nehmen als in den Restaurants. Es will scheinen, als ob es zur häuslichen Bequemlichkeit gehörte, daß der Kaffee, Tee usw. kochend auf den Tisch gelangt und getrunken wird. Nur so kann man sich diese hohen Temperaturen erklären. Wir finden sie bei allen Getränken, besonders auch bei der Suppe.

Bei den Getränken, die den Kindern zugeführt werden, konnte festgestellt werden, daß in den Häusern, in welchen die Eltern Getränke von hohen Temperaturen vertragen, diese Gewohnheit auch den Kindern früh beigebracht wird.

Heiße Getränke bei Kindern von 6 bis 12 Jahren:

Tabelle I.

Nr.	Suppe	Milch	Kakao	Kaffee	Tee	Alter
1	45	38	40	—	—	6
2	40	35	42	—	—	8
3	38	28	kalt	—	—	9
4	50	50	53	—	—	10
5	52	48	43	—	—	12
6	49	43	42	—	50	10
7	45	45	45	—	—	7
8	48	39	39	—	39	7
9	49	38	—	—	—	8
10	52	51	52	—	—	—

Heiße Getränke bei Kindern von 12 bis 16 Jahren:

Tabelle II.

Nr.	Suppe	Milch	Kakao	Kaffee	Tee	Alter
1	52	48	50	—	—	12
2	50	54	52	53	50	14
3	49	47	50	—	—	13
4	50	48	—	—	—	14½
5	51	50	—	54	—	12½
6	56[1]	52	heiß	—	—	15
7	60[1]	—	56	53	—	14

[1] Bedeutet, daß auch die Eltern ihre Getränke sehr heiß zu sich nehmen.



Untersuchungen mit Getränken von verschiedenen Temperaturen.

Die Versuche wurden mit fünf Personen angestellt. In der Tabelle sind sie mit A, B, C, D, E bezeichnet. B und D waren Damen. Ich wollte mit diesen Versuchen feststellen, wie hoch die Temperatur bewußt vertragen werden kann, und wie gleiche Temperaturen von verschiedenen Personen angegeben werden. Da die Versuchspersonen Mediziner waren, konnten die einzelnen Stadien festgehalten werden. Die Versuche wurden mit heißem Tee angestellt. Um den Einfluß der kalten Tasse auszuschalten, wurde sie vorher mit heißem Wasser gespült.

Temperaturbestimmungen mit Getränken von verschiedener Temperatur an fünf Versuchspersonen:

Tabelle III.

Temp. (Grad C)	Versuchspers. A	Versuchspers. B	Versuchspers. C	Versuchspers. D	Versuchspers. E
25—27	kalt	kalt	kalt	kalt	kalt
30	„	—	—	—	—
31	lauwarm	lauwarm	kalt	kalt	kalt
33	„	„	„	„	„
35	„	nicht mehr nach Tee	kühl	„	„
37	erfrischend, wie man ihn auf dem Marsche trinkt	Waschwasser	noch nicht kühl	„	kühl
44	wie oben	—	tiefer als lauwarm	kühl	„
45	lauwarm	lauwarm	lauwarm	lauwarm	lauwarm
47—50	„	„	„		
51	warm, nicht mehr heiß	„	„	„ —	„ —
53	—	—	trinkbar in großen Zügen	—	—
57	angenehme Temperatur	angenehm	gerade gut	angenehm	angenehm
60	heiß	in kleinen Schlucken trinkbar	gerade zum Trinken	zu heiß	zu heiß
63	„	sehr heiß	zum Trinken	„ „	„ „
64—65	nur in kleinen Schlucken noch trinkbar	—	—	—	—
65—70	ungenießbar	ungenießbar	ungenießbar	kann noch trinken	—



Versuche mit Kindern von 5 bis 12 Jahren ergaben, daß diese die Temperatur von 40° C als warm, 50° C als heiß, 34° C als kalt bezeichneten.

Auf meinen verschiedenen Reisen im In- und Auslande[1] sammelte ich eine Reihe von Messungen, die ich hier aber nur kurz besprechen möchte. Feste Anhaltspunkte über die Einwirkung des Klimas auf die Temperatur der Getränke haben sich nicht ergeben. Man neigt oft zur Annahme, daß man in kälteren Erdregionen heißere Getränke zu sich nimmt als in warmen. Dies konnte ich nicht feststellen. Messungen in München, Berlin, Bonn, Metz, Frankfurt gaben keine wesentlicheren Unterschiedszahlen als die Messungen in Königsberg.

Wohl aber kommt die Verschiedenheit der Temperaturen bei den Völkern und Nationen durch die Eigenart ihrer Gebräuche und Sitten in Betracht. Als Belege für diese Annahme möchte ich die Trinksitten und die Art der Zubereitung der Getränke anführen. Die höchsten Temperaturen fand ich in Rußland und im türkischen Orient — besonders bei den Arabern der Städte und den Fellachen. Auch in Kairo und Ismaeli sah ich Gäste in Restaurants Kaffee von 70° C trinken. Hier aber ist es die Art der Zubereitung und des Trinkens, die berücksichtigt werden muß. Der echte Russe trinkt seinen Tee nur aus dem Samowar, einer Teemaschine aus Messing oder Nickel, in der das Wasser durch heiße Kohlen zum Kochen und wie siedend auf den Tisch gebracht wird. Das Wasser muß sieden, denn diese Musik nennt der Russe Teekonzert. Kostjurin hatte in Rußland häufig Temperaturen von 80° C beobachtet. In den Tschnajas, Teehäusern, die in den letzten Jahren zur Bekämpfung des Alkoholmißbrauchs entstanden sind, und wo der Tee und Zucker billig verabfolgt wird (5 Pfennig das Glas), konnte ich oft Temperaturen von 73, 75, 76, 77° C beobachten. Der Russe trinkt oft schnell nacheinander 12 bis 16 Glas Tee von der oben erwähnten Temperatur herunter (also 3 bis 4 Liter). Der Zucker wird mit den Zähnen abgebissen, in den Mund gesteckt, worauf der Tee in kräftigen Schlucken nachgegossen wird. In der Häuslichkeit geht es nicht besser zu. Unterschiede in der Jahreszeit in bezug auf die Temperatur der Getränke konnte ich nicht feststellen. Denn selbst im Sommer, wo die Sonne so brannte, daß die Fensterläden geschlossen werden mußten, um ein wenig Schatten zu haben, tranken die Gäste ihren Tee bei derselben hohen Temperatur und im selben Maße wie im Winter.

---

[1] Während die Arbeit schon abgeschlossen war unternahm ich eine 2monatliche Reise nach den Kapverdischen Inseln. Ich war erstaunt, feststellen zu können, daß die eingeborenen Kapverden sehr selten zu heiße Getränke zu sich nehmen. Als Durchschnittstemperatur vieler Messungen fand ich 45 bis 52° C.



Einige russische Juden führten ein Zitat aus dem Talmud zum Beweise an, daß heiße Getränke im Sommer die Hitze erst erträglich machten, denn „Havla mapick havla“ eine Hitze verdrängt die andere.

Leider habe ich in der einschlägigen Literatur keine Zahlen über die Verbreitung der durch diese hohe Temperatur verursachten Krankheiten finden können.

Im Orient wird der Kaffee, wie ich oft beobachten konnte, vom Feuer direkt in die kleine Tasse gegossen. Die Art der Zubereitung ist verschieden. In Tiberias, Palästina, trank ich in einem kleinen arabischen Café Kaffee, der vor den Augen der Gäste zubereitet wurde. Der gemahlene Kaffee wird mit dem Zucker bis zu Sirupdicke eingekocht und vom Feuer direkt in die Tasse der Gäste gegossen. Auch bei den Beduinen in der Nähe des Toten Meeres wurde mir ein solcher Kaffee vorgesetzt. Die Temperaturen, die ich des öfteren bei meinen Gastgebern beobachten konnte, schwankten zwischen 72 bis 75° C, oft bei einer Lufttemperatur von 34° C und mehr, während wir uns in der Nähe des Toten Meeres mehr als 300 m unter dem Meeresspiegel befanden. Die Resultate der vorliegenden Untersuchungen möchte ich hier kurz zusammenfassen:

1. Im Gegensatz zu den Angaben in sämtlichen mir zugänglichen Werken konnte ich konstatieren, daß sowohl in Restaurants wie auch in Häuslichkeiten vielfach Getränke von einer Temperatur von 50 bis 60° C und darüber genossen werden.

2. Erwachsene zeigen infolge der Gewöhnung an zu heiße Getränke eine Abstumpfung des Gefühls für feine Temperaturunterschiede.

3. Kinder haben eine bedeutend feinere Empfindung für Temperaturunterschiede als Erwachsene.

4. Die Temperatur, bei der Kindern nach meinen Beobachtungen Getränke verabfolgt wurden, überstieg gewöhnlich nicht 50° C, nur in Familien, in denen die Eltern selbst an zu heiße Getränke gewöhnt waren, findet man auch schon bei Kindern eine Toleranz zu hohen Temperaturen.

5. Es scheint, als wenn weder das Klima an sich noch die Jahreszeiten von großem Einflusse auf die Erhöhung der Temperatur der Getränke des Menschen sei.



Literatur-Verzeichnis.

1. E. Hering in Hermanns *Handbuch der Physiologie.*

2. Weber, Hermanns *Physiologie.* Bd. III. II. Teil. S. 219.

3. Kostjurin, *St. Petersburger med. Wochenschrift.* 1879. V. Jahrg.

4. Späth, Franz, *Archiv f. Hygiene.* 1886. Bd. IV.

5. Uffelmann, *Wiener Klinik.* 1887. Hft. 9.

6. Wiel, *Tisch für Magenkranke.* 1880.

7. Dornblüth, *Diätetisches Kochbuch.* Würzburg 1895.

8. Wirth, K. u. Kieslinger, E., *Die Krankenkost.* München 1910.

9. Flügge, *Grundriß der Hygiene.* 1900.

10. Röder, *Archiv f. Kinderheilkunde.* Bd. XLVI.

11. Leube in v. Ziemssens *Handbuch der spez. Pathologie und Therapie.* Bd. VII. II. Teil.

12. Decker, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1887. Nr. 21.

13. Munk, I., Einzelernährung und Massenernährung in Weyls *Handbuch der Hygiene.* 1893.

14. Hartwich, C., *Die menschlichen Genußmittel.* 1911. S. 438.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]
(Direktor: Prof. Dr. Kisskalt.)

Über den Geschmack des harten Wassers.

Von

Dr. **Alexander Friedmann,**
Assistenten am Institut.

Es ist eine Forderung der Hygiene, daß ein für Trinkzwecke benutztes Wasser wohlschmeckend und frei von allen unangenehmen Gerüchen sein soll; die Frage, wann und warum viele Wässer für wohlschmeckend gelten, beschäftigt daher viele Autoren. Die Ansichten sind zahlreich und widersprechen einander. Experimentelle Untersuchungen liegen nur vereinzelt vor. Diese beschäftigen sich hauptsächlich mit der Wirkung anorganischer Salze auf den Geschmack und versuchen, die Geschmacksgrenze verschiedener Salze festzustellen. So wird nach Valentin (1) Chlornatrium als salzig geschmeckt, wenn 1·5 ccm einer Lösung von 5·5 mg im Liter, oder 12 ccm einer Lösung von 2·5 mg im Liter genommen wird. Die ausgedehnten Untersuchungen von Cammen (2) führten zu dem Resultat, daß 900 mg Kochsalz im Wasser von jedermann geschmeckt wird, 450 mg mindestens von 80 Prozent aller Kostenden. Menschen mit sehr empfindlichen Geschmacksorganen können noch 150 mg im Liter wahrnehmen. Nach den Untersuchungen von Rubner (3) wird man die Grenze, wo Kochsalz im Wasser bemerkbar wird, auf etwa 370 mg im Liter zu bemessen haben, während Gärtner (4) die Schmeckbarkeitsgrenze für Kochsalz bei 350 mg = rd. 200 mg Cl im Liter findet. In der hiesigen Gegend konnten wir bei natürlichem Wasser mit 150 mg Cl pro Liter schon einen unverkennbaren Geschmack finden. Auch mit Chlorcalcium, Chlormagnesium wurden eine große Anzahl von Versuchen angestellt. 500 mg Chlorcalcium im Liter kann man nach Pappenheim (5) schon wahrnehmen, während Rubner (3) und seine Mitarbeiter fanden, daß 1004 mg $CaCl_2$ salinisch schmecken, aber nicht abstoßend wirken. Beim Chlormagnesium



liegen die Dinge ein wenig anders. 926 mg $MgCl_2$ im Liter Wasser macht es bitter und ungenießbar, die Grenze der Wahrnehmbarkeit liegt nach **Rubner** (3) bei 28 mg $MgCl_2$ im Liter. Diese Untersuchungen über den Geschmack des Chlormagnesiums im Wasser waren sehr wichtig geworden bei der Beantwortung der Frage der Einleitung der Abwässer der Kalifabriken in die benachbarten Flüsse.[1] Über den Geschmack der Sulphate liegen Untersuchungen von **Chamont**, **Pappenheim** und **Rubner** vor. Die Grenzwerte liegen bei 430 bis 500 mg. „Eine eigentliche und reine Geschmacksempfindung kann man aber den Vorgang kaum nennen. Man hat das Gefühl eines Adstringens nach dem Schlucken stark gipshaltiger Wässer.“

Sehr interessant gestalten sich die Untersuchungen von **Glozbach** (6) über die Schmeckbarkeit der gewöhnlichsten Wasserverunreinigungen, der wesentlich andere Konzentrationen in dem harten Würzburger als in dem weichen Lohrer Wasser schmeckbar fand.

Über die den Geschmack beeinflussenden Salze hat auch **Fischer** (7) und seine Mitarbeiter eine ganze Reihe von Versuchen angestellt. Die Salze wurden in destilliertem und in Göttinger Leitungswasser gelöst.

Die Geschmackswirkungen waren:

Salzmengen		Gelöst in 1 Liter destillierten Wasser	Leitungswasser
Chlormagnesium	90 mg	schwach salzig mit bitterem Nachgeschmack	nichts
„	180 „	deutlich salzig mit bitterem Nachgeschmack	zweifelhaft
„	280 „	salzig-bitter	sehr schwach
„	470 „	stark bitter-salzig	salzig-bitter
Schwefelsaures Magnesium .	500 „	sehr schwach salzig, kühlend	zweifelhaft
Kochsalz	400 „	schwach salzig	nichts
„	500 „	deutlich salzig	zweifelhaft
„	900 „	rein salzig	schwach salzig

Alle diese Verunreinigungen kommen aber in der Praxis nicht häufig vor. Dagegen ist es eine besondere und sehr oft wichtige Frage, **ob und warum ein hartes Wasser wohlschmeckender ist als ein weiches.** Die Frage wird oft akut, wenn eine Stadt eine neue Wasserversorgung

[1] In allerneuester Zeit hat sich auch **Dunbar** in seinem Werke: „*Die Abwässer der Kaliindustrie*“ (München-Berlin 1913) über den Geschmack des Chlormagnesiums geäußert. Die wichtigsten Resultate seiner angestellten Geschmacksversuche sind: Ein Gehalt von 30 mg/Liter Chlormagnesium beeinträchtigt schon die Verwendbarkeit des Wassers zur Herstellung von Tee, von 75 mg/Liter die von Kaffee, 50 mg/Liter wird im Trinkwasser von vielen Personen, ein Gehalt von 110 mg/Liter von einem großen Prozentsatz der Bevölkerung unangenehm empfunden. (Vgl. *Wasser und Abwasser.* 1913. Bd. VII. Nr. 8.)



erhalten soll. Dann entstehen oft heftige Kämpfe zwischen den Anhängern einer Grund- und Quellwasserversorgung mit hartem Wasser, das sonst hygienisch einwandsfrei ist, und denen einer Oberflächenwasserversorgung mit weichem Wasser. Die Mehrzahl der Autoren dürfte der Ansicht zuneigen, meint Rubner, daß harte Wässer, zumal wenn die Härte vorwiegend durch kohlensauren Kalk bedingt ist, wenigstens dem Wohlbefinden der Konsumenten keinen Abbruch tue. Für den Wohlgeschmack des harten Wassers sprechen jene Wasserversorgungen, die, obwohl ihr Wasser eine sehr hohe Härte besitzt, sich doch bei dem Konsumenten bewährt haben und im Volke beliebt sind. So sollen nach Gärtner (8) die Bewohner des thüringischen Städtchens Bürgel schon seit tausend Jahren ein Wasser von 103 Härtegraden trinken. Auch Göttingen und Würzburg haben Wasserversorgungsanlagen mit 45 und 35 Härtegraden.

K. B. Lehmann (9) meint, daß für eine Wahrnehmung der Härte eines Wassers verschiedene Personen ziemlich befähigt sind, doch kommen Verwechslungen zwischen weichem und hartem Wasser (0 bis 3 und 33 Härtegrade) häufig vor. Ob es aber hier wirklich nur der Kalk ist, der geschmeckt wird, oder ob auch die das harte immer begleitende Kohlensäure beim Schmecken und Erkennen mitwirkt?

Einige Angaben in der Literatur weisen deutlich darauf hin, daß manche Stoffe im harten Wasser nicht so leicht geschmeckt werden wie im weichen Wasser (Fischer). Es ist klar, daß Versuche mit hartem Wasser dadurch gleich kompliziert werden. Ebenso könnte man daran denken, daß ein hartes Wasser dadurch oft besser schmeckt als ein weiches, weil gerade im harten Wasser manche Stoffe besser oder schlechter zum Vorschein kommen. Derartige Kontrasterscheinungen finden sich in der physiologischen Literatur öfters angeführt (Zuntz) (10).

Eine sehr ausführliche Zusammenstellung der Literatur über Kompensationen, Mischungen und Kontraste findet sich in der Arbeit von H. Zwaardemaker (11) über den Geschmack.

Immer wieder muß aus diesem Grunde bei solchen Untersuchungen auf den Gehalt des harten Wassers an Gasen aufmerksam gemacht werden, und ganz besonders auf den Kohlensäuregehalt. Bizzozero (12) z. B. glaubt nachgewiesen zu haben, daß 50 mg freie Kohlensäure pro Liter Wasser geschmeckt werden, daß aber weniger nicht geschmeckt wird und daher nicht zu unterscheiden wäre von luftfreiem abgekochten, unter Kautel abgekühlten Wasser; seine Versuche sind jedoch aus zwei Gründen nicht ganz einwandfrei. Einerseits hat er sie mit Mischungen von Selterswasser und Turiner Leitungswasser angestellt. Die in dem Selterswasser und Leitungswasser gelösten Salze könnten auf den Geschmack der Versuchsperson eingewirkt haben. Andererseits hat er die Kohlensäure in der



Weise bestimmt, daß er das Wasser unter Vorsichtsmaßregeln auskochte und die Gase über Quecksilber auffing. Das sich dabei kondensierende Wasser dürfte aber viel Kohlensäure absorbiert haben, so daß die (durch Absorption mit Kalilauge) ermittelte Kohlensäuremenge zu gering war.

Ich war daher ganz auf eigene Versuche angewiesen. Die Schwierigkeiten, die bei dieser Arbeit zu überwinden waren, waren verschiedenster Art und mögen wohl die Ursache sein, weshalb wir auf diesem Gebiete so wenig quantitativ durchgeführte Untersuchungen haben.

Bei der Wiedergabe der Resultate chemischer Wasseruntersuchungen unterscheiden wir bei kohlensäurehaltigem Wasser freie und halbgebundene, sowie gebundene Kohlensäure. Da die Kohlensäure eine zweibasische Säure ist, so kann sie zwei Reihen von Salzen bilden, die neutralen Salze oder Karbonate und die sauren Salze oder Bikarbonate. Mit Ausnahme der Alkalikarbonate sind alle anderen Karbonate nur in ganz geringen Mengen im Wasser löslich, und wir haben daher bei natürlichen, kohlensäurehaltigen Wässern die sauren Salze, die Bikarbonate, die mehr oder weniger löslich im Wasser sind. In höchst interessanter Weise haben vor kurzem Tillmanns und O. Heubelein (13) nachgewiesen, in welchem Verhältnis das gelöste Calciumbikarbonat zu der im Wasser sich befindenden freien Kohlensäure steht. „Die Löslichkeit des kohlensauren Kalks ist bei derselben Temperatur abhängig von dem Kohlensäuredruck der darüber stehenden Atmosphäre. Da nach dem Henryschen Gesetz die Löslichkeit der freien Kohlensäure im Wasser dem Drucke gerade proportional ist, so können wir den Satz auch so aussprechen, daß die Löslichkeit des kohlensauren Kalkes im Wasser abhängt von der Menge der gleichzeitig im Wasser gelösten freien Kohlensäure. Unter der Annahme der Existenz eines Calciumkarbonats können wir dasselbe so ausdrücken, daß zu jeder Menge von im Wasser gelösten Calciumbikarbonat eine bestimmte Menge freier Kohlensäure vorhanden sein muß, damit das Calciumbikarbonat in Lösung bleiben kann und sich nicht unter Ausfallen von neutralem kohlensauren Kalk zersetzt.“ Nach den Untersuchungen dieser Autoren existiert zwischen dem kohlensauren Kalk und freier Kohlensäure einerseits und Calciumbikarbonat und freier Kohlensäure andererseits ein Gleichgewicht

$$CaCO_3 + H_2O + nCO_2 \rightleftarrows Ca(HCO_3)_2 + (n-1)\,CO_2 .$$

Dieser Gleichgewichtszustand kann und wird leicht gestört, wenn man dem Wasser die notwendige freie Kohlensäure entzieht. Das Bikarbonat wird zerstört, und es fällt das entsprechende Karbonat aus. Wir haben also die freie Kohlensäure, die sich in einem Trinkwasser befindet, in notwendige und überschüssige zu unterscheiden. Es ist klar, daß diese Umstände bei Geschmacksversuchen mit hartem Wasser eine wichtige Rolle



spielen und sie komplizieren. Von anderen Schwierigkeiten wäre zu erwähnen die Darstellung der Karbonatlösung ohne Nebengeschmack. Wir hatten in Erfahrung gebracht, daß selbst unter Anwendung aller möglichen Kautelen die Bikarbonatlösung immer einen sogenannten „holzigen“ Geschmack hatte, der bei den Geschmacksversuchen störend wirkte. Erst durch Anwendung heißen Wasserdampfs zur Reinigung der Gefäße und besonders reiner Kohlensäure (aus einer Bombe) gelang es, diesen belästigenden Nebengeschmack zu beseitigen. Die Bikarbonatlösungen ziehen sehr leicht etwaige Gerüche des Laboratoriums an, daher wurden also diese Versuche in einem besonderen Raume ausgeführt. Die Aufgaben, die wir uns gestellt hatten, waren folgende:

1. Wodurch ist der sogenannte Geschmack des harten Wassers bedingt? Ich betone mit Absicht das Wort „sogenannte“, denn in der Praxis wird vieles als Geschmack bezeichnet, was der Physiologe nicht als solchen anerkennt, — neben den Geruchsempfindungen besonders Tast- und Temperaturempfindungen —.

2. Ist die vielfach verbreitete Meinung richtig, daß hartes Wasser besser schmeckt als weiches? Wenn ja, wodurch ist es bedingt, durch die Salze direkt oder auf irgendwelchem indirekten Wege?

Diese Aufgaben suchte ich zu lösen, indem ich folgende Versuche anstellte:

1. Wann wird Kohlensäure in reinem, geschmack- und geruchlosem, destilliertem Wasser geschmeckt?

2. Wann wird Kohlensäure in hartem Wasser geschmeckt?

3. Kann ein hartes Wasser von einem weichen Wasser durch den Geschmack unterschieden werden?

Experimenteller Teil.

Darstellung von geruch- und geschmacklosem destillierten Wasser.

Als Vergleichsflüssigkeit bei allen folgenden Versuchen galt reines, destilliertes Wasser, das ich durch Destillieren von destilliertem Wasser über Kaliumpermanganat in einem Destillierapparat, welcher ganz aus Glas angefertigt war und keine Gummi- oder Korkverbindungen hatte, darstellte. Die ersten drei, vier Destillate hatten noch einen Nebengeschmack, der vielleicht von den Glasgefäßen herrührte, die weiteren Destillate aber waren frei von jedem weiteren Bei- und Nebengeschmack. Dies Wasser hielt sich in gut geschlossenen Glasflaschen wochenlang gut. — Ein Geschmack war dann nicht mehr vorhanden. Es sei erwähnt, daß auch Becker und Herzog (14a) keinen Geschmack bei reinem destillierten Wasser fanden; nur gelegentlich (suggestive?) Empfindungen.





In der Literatur finden sich eine Reihe von Angaben, wonach der Genuß von destilliertem Wasser schädlich sein sollte. „Indem man sich auf die Tatsache stützte, daß reines destilliertes Wasser für Bakterien und Pflanzenzellen schädlich ist [Ficker (14b)], hat man einen Analogieschluß gemacht und angenommen, daß dasselbe auch auf die Zellen der Magenschleimhaut des Menschen verderblich einwirken müßte.“ Koeppe (15), Spitta (16). Bei diesen Untersuchungen hatte ich Gelegenheit, über diese Behauptung der Gesundheitsschädlichkeit von reinem, destilliertem Wasser einige Informationen einzuholen. Bei den monatelang ausgedehnten Versuchen, bei welchen von den Versuchspersonen oft größere Mengen destillierten Wassers getrunken wurden, konnte ich in den meisten Fällen keinen Einfluß auf das Befinden der Versuchspersonen konstatieren. Einmal jedoch glaubte Prof. K. eine leichte Übelkeit, die eine Stunde nach dem Genusse des destillierten Wassers eintrat, mit Sicherheit darauf schieben zu können. Das Wasser wurde an diesem Tage $3^1/_2$ Stunden nach dem Mittagessen getrunken.

Immerhin scheint der Genuß von destilliertem Wasser selten Störungen hervorzurufen. Dafür spricht auch, daß es in der Marine im ausgedehntesten Maße verwendet wird. Wie uns vom Reichsmarineamt freundlichst mitgeteilt wurde, wird „das am Borde der Kriegsschiffe durch Destillation gewonnene Trinkwasser nur durch Knochenkohle filtriert. Es soll aber erst nach einigen Tagen zum Genusse bereitgestellt werden“. Die Möglichkeit liegt aber auch hier nahe, daß das Wasser bei der Filtration durch Knochenkohle ziemlich viel Salze aufnimmt. Vgl. auch Nocht (17) über Trinkwasserversorgung an Bord.

Die Versuchspersonen und die Art und Weise der Geschmacksversuche.

Absichtlich wurde es bei dieser Arbeit vermieden, eine große Anzahl von Versuchspersonen heranzuziehen, da dadurch das Bild der Versuche leicht verschoben werden könnte, und man dann nur schwer eine Kontrolle über die Disposition der Versuchspersonen haben kann. Ich danke daher auch an dieser Stelle Hrn. Prof. Kisskalt und Hrn. Dr. med. Franz Schütz für die Bereitwilligkeit, mit der sie sich mir für die schwierigen Untersuchungen zur Verfügung stellten, und für das Interesse, welches sie der Arbeit entgegenbrachten. Herr Prof. K. ist Nichtraucher, Herr Dr. Schütz ist nur schwacher Raucher und Abstinent und hat sich bei den Versuchen sehr bewährt. Die Versuchspersonen stellten sich mir meistens selbst zur Zeit guter Disposition zur Verfügung, d. h. sie meldeten sich mit dem Bewußtsein, daß sie jetzt Geschmacksversuche ausführen könnten.



Die Temperaturen der Kostproben waren gleich. Die Trinkgläser wurden vor jedem Versuch gut gereinigt, eine halbe Stunde in heißen Wasserdampf gehalten und mit den Versuchsflüssigkeiten einige Mal durchspült. Die Versuche waren alle „blind“, d. h. die Versuchsperson wußte nicht, von welchem Wasser sie zu schmecken bekam. Die Aussagen wurden sogleich protokolliert. Ab und zu zog ich auch andere Personen zu den Versuchen heran. Oft wurde der Mund zuerst mit destilliertem Wasser ausgespült und dann die Vergleichsflüssigkeiten probiert, doch konnte ich beobachten, daß die Versuche auch ohne vorheriges Mundspülen sehr gut vor sich gingen. Ich möchte hier nochmals ganz besonders betonen, daß dieses ungezwungene Sichzurverfügungstellen vielleicht eine sehr wichtige Rolle bei diesen Versuchen spielt. Die Menge des gekosteten Wassers war nicht begrenzt. Die Versuchspersonen tranken, soviel sie brauchten, um den Geschmack zu definieren, stets waren es jedoch mehr als 10 ^{cm}, das nach Zwaardemaker (11b) nötige Minimum. Es war aber mehr ein Kosten; mehrere hundert Kubikzentimeter auf einmal zu trinken, wie es bei Neuanlage von Wasserversorgungen stets geschehen soll, war nicht möglich mit Rücksicht darauf, daß eine Anzahl von Versuchen hintereinander gemacht werden sollten. Wie jedoch das Endresultat zeigt, genügten sie für unsere Zwecke vollkommen.

Wann wird CO_2 in destilliertem Wasser geschmeckt?

Zu diesem Zwecke leitete ich längere Zeit einen reinen gewaschenen Kohlensäurestrom in reines geschmackloses und geruchloses destilliertes Wasser ein. Von dieser mit Kohlensäure übersättigten Lösung wurden sofort verschiedene Mischungen hergestellt und in geschlossenen Glasflaschen bis zum Halse aufgefüllt. Von jeder Verdünnung wurde auch sofort für die quantitative Kohlensäurebestimmung eine Probe abgenommen. Die quantitative Bestimmung der Kohlensäure wurde durch Versetzen eines bestimmten Volumens Wasser mit einer gemessenen Menge Barytwasser von bekannter Alkalität und Zurückfiltrieren mittels Oxalsäure durchgeführt. Die vielfach ausgeführten Kontrollbestimmungen gaben gut übereinstimmende Resultate.

Es soll hier bemerkt werden, daß man bei solchen Versuchen nie mit einer Stammlösung und entsprechender Verdünnung mit destilliertem Wasser arbeiten kann. Man kann sich wohl so Verdünnungen darstellen, analysiert muß aber jede Portion für sich werden, da man aus der quantitativen Bestimmung der Stammlösung auf den quantitativen Gehalt der Verdünnungen nicht schließen darf.

Im folgenden seien nun die Versuchsprotokolle über die Geschmacksversuche mitgeteilt:



Protokolle der Versuche mit destilliertem Wasser und Kohlensäure.

Versuch I, den 10. II. 13.

I. Analyse: 72 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 16·5° C.
Urteil: K. Keine CO_2 wahrnehmbar.
Sch. Keine CO_2 wahrnehmbar.

II. Analyse: 120 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 16.5° C.
Urteil: K. Holzig, keine CO_2.
Sch. Fängt an.

III. Analyse: 192 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 16·5° C.
Urteil: K. Holzig, keine CO_2.
Sch. Erfrischend.

IV. Analyse: 246 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 16·5° C.
Urteil: K. Keine CO_2.
Sch. Schwach nach CO_2.

V. Analyse: 366 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 16·5° C.
Urteil: K. Nach CO_2.
Sch. Nach CO_2.

Versuch II, den 16. II. 13.

I. Analyse: 78 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Kein Geschmack.
Sch. Keine CO_2.

II. Analyse: 126 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sehr schwach sauer, nicht CO_2.
Sch. Keine CO_2, Unterschied ist da.

III. Analyse: 192 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sehr schwach sauer, nicht CO_2.
Sch. Ganz schwach säuerlich nach CO_2.

IV. Analyse: 264 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil K. Sehr schwach sauer und sehr erfrischend.
Sch. Deutlich nach CO_2.

V. Analyse: 354 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sehr erfrischend.
Sch. Schmeckt nach CO_2.

VI. Analyse: 414 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14.5° C.
Urteil: K. Schmeckt nach CO_2.
Sch. Schmeckt nach CO_2.

Versuch III, den 18. II. 14.

I. Analyse: 60 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Gutes Trinkwasser.
Sch. Keinen Geschmack, gutes Trinkwasser.

II. Analyse: 102 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Keine CO_2, angenehmer Geschmack.
Sch. Keinen Geschmack, gutes Trinkwasser.



III. Analyse: 162 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Angenehmer Geschmack, gutes Trinkwasser.
Sch. Schmeckt nicht wie bei 102 mg i. L.
IV. Analyse: 210 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Angenehmer Geschmack, gutes Trinkwasser.
Sch. Schwach nach CO_2, Prickeln unter der Zunge.
V. Analyse: 280 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Erfrischend, schwach säuerlich.
Sch. Nach CO_2, Spuren von saurem Geschmack.
VI. Analyse: 342 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Qualitativ ebenso wie bei 210 mg etwas stärker.
Sch. Deutlich nach CO_2.
VII. Analyse: 402 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 15·5° C.
Urteil: K. Schwach nach CO_2.
Sch. Deutlich nach CO_2.

Versuch IV, den 23. II. 13.

I. Analyse: 116·5 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Wesentlich anders als destill. Wasser, adstringierend auf der Zungenspitze.
Sch. Schmeckt nach nichts.
II. Analyse: 153·5 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Holzig.
Sch. Ganz minimale Spuren von CO_2.
III. Analyse: 252 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Kein Unterschied als bei 153·5.
Sch. Etwas mehr als 153·5 nach CO_2.
IV. Analyse: 372 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sauer, nicht nach CO_2, vielleicht ein etwas anderer Geschmack.
Sch. Deutliches Prickeln unter der Zunge.
V. Analyse: 444 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sauer, nicht nach CO_2.
Sch: Typisch nach CO_2.

Versuch V, den 11. VI. 13.

I. Analyse: 167 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Kein Unterschied von destill. Wasser.
II. Analyse: 252 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Spur.
III. Analyse: 380 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Spur.
F. Deutlich.
IV. Analyse: 462 mg CO_2 i. L. destill. Wassers. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Deutlich nach CO_2.
F. Deutlich nach CO_2.



Aus dieser Reihe der Untersuchungen kann nun folgendes festgestellt werden. Unter 116 mg im Liter wurde Kohlensäure in reinem destillierten Wasser niemals geschmeckt. Zwischen 116 bis 246 mg waren die Angaben manchmal noch schwankend, von da an wurden sie deutlich geschmeckt. Die Temperatur der Versuchsflüssigkeiten schwankt zwischen 15 bis 17° C.

Wann wird CO_2 in hartem Wasser geschmeckt?

Um diese Frage zu beantworten, wurden Wässer bereitet von verschiedenen Härtegraden und damit, wie bei den oben erwähnten Versuchen, Geschmacksversuche angestellt. Auch hier stellte es sich bald heraus, daß man nicht von einer Stammlösung ausgehen kann, um sich später beliebige Verdünnungen herzustellen. Die Analyse zeigte es deutlich und klar. Jede Probe muß daher besonders untersucht werden.

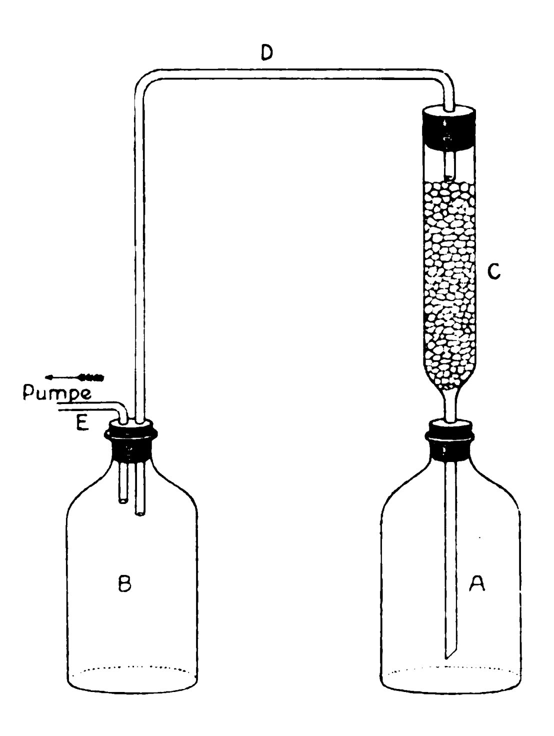
Darstellung des harten Wassers. Reines mit destilliertem Wasser öfters ausgewaschenes Calciumkarbonat wurde in einer 3 Liter-Glasflasche mit destilliertem Wasser aufgeschwemmt und in dieser Aufschwemmung längere Zeit aus einer Kohlensäurebombe ein langsamer, gewaschener Strom von Kohlensäure eingeleitet. Die Flasche wurde während des Durchleitens des Kohlensäurestromes tüchtig geschüttelt. Zwecks Absetzung der Trübung wurde das Wasser über Nacht stehen gelassen, und erst am nächsten Morgen wurde die völlig klare Flüssigkeit von dem weißen Bodensatze abgehebert. Diese Mutterlauge wurde bald mit verschiedenen Mengen destillierten Wassers verdünnt, die Verdünnungen in entsprechende mit Glasstopfen versehene Glasflaschen bis zum Stopfen abgefüllt. Ebenso wurde gleich eine Probe für die quantitative Untersuchung abgenommen. Durch diese Verdünnungen war die Möglichkeit gegeben, den Kalkgehalt der Lösungen nach Belieben herabzusetzen.

Bei den späteren Versuchen, wo es darauf ankam, hohe Härte und wechselnden Gehalt an freier Kohlensäure zu erhalten, verfuhr ich folgendermaßen: Das nach beschriebenem Verfahren hergestellte harte Wasser wurde in zwei Portionen geteilt. In der einen Portion wurde wieder Kohlensäure je nach Bedarf eingeleitet. Die andere Portion wurde längere Zeit über Marmor geleitet, um sie so zu entsäuern, bis ich nur eine Bikarbonatlösung hatte, die manchmal nicht einmal die „notwendige Kohlensäure“ enthielt, so daß bei längerem Stehen kohlensaurer Kalk ausfiel. Zu diesem Zwecke wurde folgender Apparat von mir konstruiert.

In der Flasche *A* wird das harte, mit überschüssiger Kohlensäure gesättigte Wasser fast bis zum Halse gefüllt, die Flasche mit einem gutschließenden Gummistopfen, durch den die Röhre *C* geht, verschlossen. Röhre *C* ist mit gut gereinigten, von Eisen befreiten Marmorstücken



beschickt. Durch Röhre *D* ist *C* mit der ebenso großen Glasflasche *B* verbunden, Röhre *E* ist mit einer Luftpumpe verbunden. Durch die Luftpumpe wird der Inhalt der Flasche *A* durch die mit Marmor beschickte Röhre *C* gehoben und in *B* übergeführt. Die Flaschen werden dann ausgewechselt und die Prozedur so lange fortgesetzt, bis die freie Kohlensäure entfernt ist, d. h. bis wir in der Lösung nur Bikarbonate haben. Die Prüfung geschah mit Rosolsäure, doch muß dabei noch folgendes bemerkt werden: Die Angaben von Wehner und Klut (18), wonach wir die Prüfung eines Wassers auf Kohlensäure mit Rosolsäure vornehmen, sind auf relativ weiches Wasser einzuschränken; bei harten Wässern mit verschiedenem Gehalt an freier Kohlensäure fand ich auch bei meinen Untersuchungen die Angaben Tillmanns und Heubelein (13) bestätigt, wonach bei gleichzeitigem Vorhandensein von einigermaßen erheblichen Mengen gebundener Kohlensäure es oft sehr schwer zu unterscheiden ist, wie ein solches Wasser sich gegen Rosolsäure verhält. „Es treten dabei Färbungen vom schönsten Rosenrot bis zum Rostrot, Rotgelb und Gelbrot auf. Auch beim Vorhandensein von sehr viel freier Kohlensäure hat die Färbung immer noch einen Stich ins Rote, wenn Bikarbonate gleichzeitig vorhanden sind. Für einigermaßen harte Wässer dürfte daher die Prüfung mit Rosolsäure nur ziemlich unzuverlässige Werte geben, da man nicht recht gut zu sagen weiß, ob die auf Rosolsäurezusatz entstandene Färbung als alkalische oder als saure Reaktion anzusprechen ist". — Aus diesem Grunde wurden die Proben, bevor sie mit Rosolsäure versetzt wurden, mit destilliertem kohlensäurefreien Wasser verdünnt, wobei die Reaktion mit Rosolsäure recht deutlich wurde.



Quantitative Bestimmungen der Kohlensäure.

In diesen Bikarbonatlösungen erstreckten sich die quantitativen Bestimmungen a) auf die Bikarbonatkohlensäure und b) auf die Gesamtkohlensäure. Für die Bestimmung der Bikarbonatkohlensäure habe ich



die bewährte Lungesche Methode, die Titration mit Salzsäure unter Verwendung von Methylorange als Indikator beibehalten. Für die Bestimmung der Gesamtkohlensäure wählte ich nach längerem Herumexperimentieren die Methode von L. Winkler (19). In der Literatur und in der Praxis sind eine ganze Reihe von Verfahren für die bequeme und schnelle Bestimmung der Gesamtkohlensäure anzutreffen, doch stellte es sich bei den vorliegenden Untersuchungen heraus, daß der größte Teil der Methoden nicht die gewünschte Genauigkeit erzielen ließen. Die Bestimmung der Gesamtkohlensäure nach Fresenius, wobei man die Kohlensäure als Calciumkarbonat abscheidet, den Niederschlag durch Salzsäure zersetzt und das dabei entwickelte Kohlensäureanhydrit von einem gewogenen Kaliapparat absorbieren läßt, zeigte sehr oft weit auseinandergehende Analysenzahlen. Diese mögen bedingt sein durch die Kompliziertheit des Apparates, durch die Verluste beim Einfüllen und durch die wenn auch sehr geringe Löslichkeit des kohlensauren Kalks beim Auswaschen des Niederschlags. Diese Fehler sind manchmal zwar nicht so groß, doch gelingt es selten, bei Parallelanalysen gleiche gut brauchbare Zahlen zu erhalten und gerade bei der Bestimmung einer Gesamtkohlensäuremenge von 900 ^{mg} kommt man mit dieser schwierigen Methode nicht recht weiter.

Von Titriermethoden wurde anfangs an die Trillichsche Methode gedacht, die die freie Kohlensäure im Wasser durch Titration mit Alkalien unter Verwendung von Phenolphtalein als Indikator bestimmt, doch auch hier stellten sich verschiedene nicht zu überwindende Schwierigkeiten ein, die mich veranlaßten, diese Methode zu verlassen. Titriert man nämlich Lösungen von hoher Härte mit Phenolphtalein nach Trillich, so kommt es oft vor, daß während der Titration die Lösung sich plötzlich trübt, da ein Ausfallen des Calciumkarbonats eintritt, wobei eine dem Calciumkarbonat äquivalente Menge Kohlensäure frei wird. In solchen Fällen bekommt man oft die merkwürdigsten Resultate. Diese Trübung beruht auf der Störung des Gleichgewichtes der gesättigten Bikarbonatlösungen. Die Untersuchungen Tillmanns weisen auch deutlich darauf hin. So wählte ich die Methode von L. Winkler, mit der sich gute übereinstimmende Resultate erzielen ließen und die gute Dienste leistet. Die Methode von Winkler hat zu ihrem Prinzip die gleichzeitige Entwicklung von Wasserstoff durch Zusatz von Salzsäure neben der Freimachung von Kohlensäure. Zu diesem Zwecke wird die Flasche, in der die Kohlensäurebestimmung vorgenommen werden soll, vorher mit reinem metallischen Zink beschickt; dann bis zum Halse mit dem zu untersuchenden Wasser gefüllt, in der nun mittels Salzsäure gleichzeitig Kohlensäure und Wasserstoff entwickelt wird. Der so entstandene Wasserstoff verdrängt die Kohlensäure, nachdem sie eine Waschflasche und ein Chlorcalcium-



rohr passiert hat, in einen gewogenen Kaliapparat. Nach etwa 3 Stunden ist die Operation zu Ende. Durch den Kaliapparat wird trockene Luft durchgeleitet, und er kann dann gewogen werden, wobei die Zunahme die Gesamtkohlensäure ergibt. Winkler hat zu diesem Zwecke einen Extraapparat konstruiert, dessen genaue Beschreibung in der „Zeitschrift für analytische Chemie" zu finden ist (19). Ich stellte mir den Apparat aus Erlenmeyer, Scheidetrichter, U-Röhren und Kaliapparat zusammen und erhielt ebenso gute Relultate.

Vergleiche der Gesamtkohlensäurebestimmung:

	I	II	III	
Fresenius:	0·9325	0·9230	0·8520	im Liter Wasser.
Winkler:	0·9455	0·9430	0·9447	

Die Bestimmung des Kalkes wurde nach Mohr ausgeführt.

Über den Verlauf der Geschmacksversuche orientieren die folgenden Protokolle.

Bei welcher Konzentration schmeckt Kohlensäure in hartem Wasser?

Versuch I, den 5. III. 13.

I. Analyse: 293 mg CaO, 724 mg Gesamtkohlensäure, 266·6 mg freie Kohlensäure i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Nach CO_2.
Sch. Deutlich nach CO_2, anders als destill. Wasser.

II. Analyse: 293 mg CaO, 742·2 mg Gesamtkohlensäure, 284·6 mg freie Kohlensäure i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Stärker als die Analyse I.
Sch. Deutlich nach CO_2, nicht erfrischend.

III. Analyse: 293 mg CaO, 981·2 mg Gesamtkohlensäure, 523·6 mg freie Kohlensäure i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Sehr deutlich nach CO_2.
Sch. CO_2, aber nicht erfrischend.

IV. Analyse: 293 mg CaO, 932·6 mg Gesamtkohlensäure, 475 mg freie Kohlensäure i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Stark nach CO_2.
Sch. CO_2, aber nicht erfrischend.

Versuch II, den 18. III. 13.

I. Analyse: 429 mg CaO, 698 mg Gesamtkohlensäure, 22·6 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Wie bei Analyse I, sauer?



II. Analyse: 429 mg CaO, 933 mg Gesamtkohlensäure, 257·9 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Kaum anders als bei Analyse II, sauer?

III. Analyse: 429 mg CaO, 993·4 mg Gesamtkohlensäure, 318 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·5° C.
Urteil: K. Ebenso wie bei Analyse III, sauer?

Versuch III, den 15. IV. 13.

I. Analyse: 364 mg CaO, 605 mg Gesamtkohlensäure, 33 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·2° C.
Urteil: K. Anders als das destill. Wasser.

II. Analyse: 364 mg CaO, 655 mg Gesamtkohlensäure, 83 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·2° C.
Urteil: K. Spurenweise nach CO_2.

III. Analyse: 364 mg CaO, 745 mg Gesamtkohlensäure, 173 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·2° C.
Urteil: K. Deutlich nach CO_2.

IV. Analyse: 364 mg CaO, 820 mg Gesamtkohlensäure, 248 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·2° C.
Urteil: K. Ziemlich stark nach CO_2.

Versuch IV, den 16. IV. 13.

I. Analyse: 414·4 mg CaO, 703·7 mg Gesamtkohlensäure, 52·5 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·0° C.
Urteil: K. Sehr wenig CO_2.
Sch. Ganz wenig CO_2.

II. Analyse: 414·4 mg CaO, 866·2 mg Gesamtkohlensäure, 215·0 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·0° C.
Urteil: K. Schwach sauer.
Sch. Sauer und Nachgeschmack.

III. Analyse: 414·4 mg CaO, 938·5 mg Gesamtkohlensäure, 287·3 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·0° C.
Urteil: K. Schwach sauer.
Sch. CO_2 und Kalk.

IV. Analyse: 414·4 mg CaO, 1004·6 mg Gesamtkohlensäure, 353·4 mg freie CO_2 i. L. Wasser. Temp. 14·0° C.
Urteil: K. Ziemlich stark nach CO_2.
Sch. CO_2 und Ca.

Kann ein hartes Wasser von einem weichen Wasser durch den Geschmack unterschieden werden?

Diese Versuche wurden mit Bikarbonatlösungen von verschiedener Stärke ausgeführt. Die Anordnung war wie bei den vorhergehenden Versuchen. Als Vergleichsflüssigkeit diente destilliertes Wasser. In diesen harten Wässern (30 bis 52 Härtegrade) waren nur Spuren freier Kohlen-



Übersichtstabelle.

mg CaO im Liter	mg freie CO_2 im Liter	Destilliertes Wasser		Hartes Wasser		Temperatur in Grad C
		I. Versuchsperson	II. Versuchsperson	I. Versuchsperson	II. Versuchsperson	
429·0	22·6	0	0	+ ?	0	14·5
364·0	33·0	0	0	?	0	14·2
414·4	52·5	0	0	+	+	14·0
	60·0	—	—	0	0	15·5
	72·0	—	—	0	0	16·5
	78·0	—	—	0	0	14·5
364·0	83·0	0	0	+	0	14·2
	102·0	—	—	0	0	15·5
	116·5	?	—	0	0	14·5
	120·0	—	+ ?	0	0	16·5
	126·0	?	?	0	0	14·5
	153·5	?	+	0	0	14·5
	162·0	—	?	0	0	15·5
	167·0	—	—	0	0	14·5
364·0	173·0	0	0	+ +	0	14·2
	192·0	—	+ ?	0	0	16·5
	192·0	+ ?	+	0	0	14·5
	210·0	—	+	0	0	15·5
414·4	215·0	0	0	+	+	14·0
	246·0	—	+	0	0	16·5
364·0	248·0	0	0	+ +	0	14·2
	252·0	?	+	0	0	14·5
429·0	257·0	0	0	+ ?	0	14·5
	264·0	+	+ +	0	0	14·5
293·0	266·6	0	0	+	+ +	14·5
	280·0	+ ?	+	0	0	15·5
293·0	284·6	0	0	+	+ +	14·5
414·4	287·0	0	0	+	+	14·0
429·0	318·0	0	0	+ ?	0	14·5
	342·0	+	+	0	0	15·5
414·4	353·0	0	0	+ +	+	14·0
	354·0	+	+	0	0	15·5
	366·0	+	+	0	0	16·5
	372·0	+	+	0	0	14·5
	380·0	+ ?	+ +	0	0	14·5
	402·0	+	+ +	0	0	14·5
	414·0	+	+	0	0	14·5
	444·0	+	+	0	0	14·5
	462·0	+	+	0	0	14·5
293·0	475·0	0	0	+ +	+	15·5
293·0	523·6	0	0	+ +	+ +	14·5

0 bedeutet: kein Versuch gemacht.



säure zugegen. Zum Vergleich wurde auch das bekannte Würzburger harte Wasser, das wir uns zu diesem Zwecke kommen ließen, herangezogen. Die Temperatur der Wässer lag während des Versuches zwischen 14 bis 15° C. Es wurden an verschiedenen Tageszeiten Geschmacksversuche in dieser Richtung angestellt. Von den sechs Versuchen wurden immer die Wässer, deren Härte über 42 D. Härtegrade lagen, als hartes Wasser erkannt. Versuchsfehler im umgekehrten Sinne, daß das destillierte Wasser für hartes erklärt worden wäre, kamen nicht vor. Bei 32° D.H. lautete das Urteil der Versuchspersonen „nicht zu unterscheiden", mit 42 Härtegrade wurde das Wasser als hartes Wasser erkannt und mit aufsteigender Härte bis 52 Härtegrade dieses Urteil immer mehr bekräftigt. Das Würzburger Wasser wurde nie von destilliertem Wasser durch den Geschmack unterschieden, was im Widerspruch mit den Erfahrungen steht, die Prof. K. bisher jedesmal bei seinem dortigen Aufenthalt machte. Es kommt dies, wie erwähnt, wohl daher, daß nur relativ kleine Schlucke genommen wurden.

Betrachten wir die Tabellen etwas näher, so ergeben sie wohl einwandsfrei das wichtige und interessante Resultat, daß **Kohlensäure im harten Wasser schon bei wesentlich geringerer Konzentration geschmeckt werden kann, als in destilliertem Wasser.** Bei 52·5 mg CO_2 im Liter wurde die freie Kohlensäure von beiden Versuchspersonen im Wasser von 36.4° Härte und 14·2° Temp. C erkannt; deutlich und schon als sauer bezeichnet bei 173 mg freier CO_2 im Liter. Von dieser Konzentration an wird sie fast immer sicher erkannt. Anders verhält sich die freie CO_2 in destilliertem Wasser. Erst bei 126 mg tritt der Verdacht auf. Diese Unsicherheit setzt sich bei der einen der Versuchspersonen bis 252 mg im Liter fort, um erst bei 264 mg freier CO_2 im Liter als sichere Geschmacksempfindung bezeichnet zu werden.

Unter diesen Konzentrationen wird die freie Kohlensäure nicht mehr als solche geschmeckt; doch ruft sie schon früher eine angenehme Empfindung hervor, welche wir mit dem Ausdruck „erfrischend" bezeichnen. Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß diese undefinierbare Empfindung ebenfalls beim harten Wasser früher zustande kommt, als beim weichen Wasser und es wohlschmeckender macht.

Die Gründe hierfür können verschiedener Art sein; es kann sein, daß die CO_2 als Säure leichter wahrgenommen wird oder durch die Abkühlung, die sie als freiwerdendes Gas hervorruft, eine (unechte) Geschmacksempfindung auslöst. Man kann dabei an die leichte Abspaltung der CO_2 aus Bikarbonatlösungen denken. Es ist aber auch möglich, daß, wenn auch Calciumbikarbonat erst in großen Mengen zu schmecken, in geringen Mengen aber nicht merklich ist, bei der Addition von freier Kohlensäure



beide bemerkbar werden. Es wäre dies eine kontrastähnliche Erscheinung, wie sie Zuntz (10), Heymann (20) angeben, daß z. B. eine 12 prozentige Zuckerlösung süßer schmeckt, wenn man ihr 0·1 Prozent einer Kochsalzlösung zusetzt, welche letztere, allein gelöst, nicht schmeckt [vgl. auch Sternberg (21)].

Alle diese Möglichkeiten wären hier zu berücksichtigen.

Somit bestätigen und erklären die hier beschriebenen Versuche die vielfach verbreitete Ansicht, daß hartes Wasser wirklich besser schmeckt als weiches, und den sogenannten „Geschmack des harten Wassers".

Herrn Prof. Dr. Kisskalt danke ich zum Schluß für die Anregung und Unterstützung dieser Arbeit.



Literatur-Verzeichnis.

1. Valentin, vgl. Ferdinand Fischer: *Das Wasser.* 1902. S. 24.

2. Cammen, vgl. Ferdinand Fischer: *Ebenda.*

3. Rubner, Die hygienische Beurteilung anorganischer Bestandteile des Trink- und Nutzwassers. *Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medizin u. öffentl. Sanitätswesen.* Bd. XXIV. 3. Folge. Suppl.-Heft.

4. Gärtner, Zur Hygiene der Wasserversorgung. *Journ. f. Gasbeleuchtung u. Wasserversorgung.* 1904.

5. Pappenheim, vgl. Rubner: *Die hygienische Beurteilung anorganischer Bestandteile usw.*

6. Glozbach, Über die Schmeckbarkeit der gewöhnlichsten Wasserverunreinigungen. *Dissertation.* Würzburg 1908.

7. Fischer, *Das Wasser.* 1902.

8. Gärtner, *Klin. Jahrbuch.* 1902.

9. Lehmann, *Die Methoden der praktischen Hygiene.*

10. Zuntz, Beiträge zur Physiologie des Geschmacks. *Archiv f. Physiologie.* 1892. S. 556.

11a. Zwaardemaker, Geschmack. *Ergebnisse der Physiologie.* 1903. 2. Jahrg. Abtlg. 2.

11b. Derselbe, Geruch und Geschmack. *Handbuch d. physiologischen Methodik.* Herausgegeben von R. Tiegerstedt.

12. Bizzozero, Über die Reinigung des Trinkwassers durch das Abkochen. *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XXIX. S. 29. — *Wiener med. Presse.* 1897. Nr. 34. — *La Depurazione dell'acqua e i pregiudizi contro l'aqua bollita.* Milano. (Vallardi.)

13. I. Tillmanns u. O. Heubelein, Über die kohlensauren Kalk angreifende Kohlensäure der natürlichen Wässer. *Gesundheits-Ingenieur.* 1912. Nr. 34. — Über die Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser durch Titration mit Akalien und Phenolphthalein. *Zeitschrift f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.* 1912. Bd. XXIV. S. 429. — I. Tillmanns, Über die Bestimmungsmethoden der Kohlensäuren im Wasser. *Journal f. Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* 1913.

14a. Becker u. Herzog, *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* 1907. Bd. LII. S. 496.

14b. Ficker, *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXIX. S. 1.

15. Koeppe, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898. S. 264.

16. Spitta, Die Wasserversorgung. Rubners *Handbuch der Hygiene.* 1911. Bd. II. 2. Abtlg.

17. Nocht, Über Trinkwasserversorgung am Bord, in seinem Werke: *Vorlesungen für Schiffsärzte.* Leipzig 1906. S. 223.

18. Klut, Die Einwirkung der Trink- und Brauchwässer auf Leitungsröhren, insbesondere auf Bleileitungsröhren. *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung u. Abwässerbeseitigung.* 1909. Hft. 12.

19. Winkler, *Zeitschrift f. analytische Chemie.* 1913.

20. Heymann, Über psychische Hemmung. *Zeitschrift f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XXI. S. 330. Zitiert nach Zwaardemaker.

21. Sternberg, Beziehungen zwischen dem chemischen Bau der süß und bitter schmeckenden Substanzen und ihre Eigenschaft, zu schmecken. *Arch. f. Phys.* 1898. — *Zeitschrift f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane.* 1899. Bd. XX. S. 385.



[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Über Kühlung von Wohnräumen.

Von

Dr. med. **Arth. Korff-Petersen,**
Assistenten am Institut.

Während die Versorgung der Wohnungen mit Wärme in der kalten Jahreszeit dank dem Wettstreit der verschiedenen Heizungssysteme im allgemeinen in befriedigender Weise erzielt wird, ist die Kühlhaltung der Wohnräume im heißen Sommer noch recht wenig entwickelt. Fast ausschließlich hat man sich bis jetzt — auch in tropischen Gegenden — damit begnügt, durch möglichste Fernhaltung der Sonnenstrahlen mittels Veranden, geeigneter Bauart des Daches und zuweilen durch außerordentliche Dicke der Mauern einer Überhitzung der Wohnräume vorzubeugen. Daneben hat man wohl versucht, durch große mechanisch bewegte Fächer und ähnliche Vorrichtungen zur Luftbewegung oder durch Trocknung der Luft eine geringe Erleichterung bei drückender Hitze zu beschaffen. Hingegen sind Versuche, den Wohnungen selbst größere Mengen von Wärme zu entziehen, bislang erst in geringem Umfange unternommen worden.

Obwohl die Kälteindustrie ihren Ausgang von Versuchen, die auf Kühlung der Wohnräume hinzielten, genommen und auf anderen Gebieten große Erfolge errungen hat, ist das ursprüngliche Ziel von ihr später wieder völlig außer Acht gelassen worden. Und doch dürfte gerade diesem Zweige der Kältetechnik ein nicht unbedeutender hygienischer Wert beizumessen sein, da sich immer mehr die Ansicht Bahn bricht, daß bei der Ventilation



von bewohnten Räumen mindestens dasselbe Gewicht auf die Herstellung eines zuträglichen Wohnungsklimas zu legen ist, wie auf die Ableitung belästigender Gase. Sind doch die gesundheitlichen Schädigungen sogen. „verdorbener Luft“ zweifellos hauptsächlich auf die Behinderung der Wärmeabgabe des Körpers zurückzuführen, und nicht auf die Einwirkung hypothetischer Giftstoffe.

Diese, zuerst von Hermanns vertretene Ansicht, die besonders von Flügge und seinen Schülern ausgebaut und experimentell begründet ist, hat nach und nach auch unter den Heizungs- und Lüftungsingenieuren Anerkennung gefunden. Als erster hat Rietschel (1) für die Berechnung des Ventilationsbedarfs von Räumen neben dem Kohlensäuremaßstab den des Wärmeausgleiches aufgestellt. Ebenso vertreten Krieger (2), Mehl (3), Nussbaum (4), Krell sen. (5) u. a. diesen Standpunkt. Der letzte hat sogar in einer Versammlung von Verwaltungsingenieuren des Heizungsfaches dem Grundsatze zur Annahme verholfen: „Bei Beurteilung von Lüftungsanlagen haben die maximale Raumtemperatur und der maximale Feuchtigkeitsgehalt als Grundlage zu dienen.“

Neuerdings findet man auch in den Tageszeitungen hin und wieder die Forderung, in guten Wohnungen müsse ebenso, wie eine gute Heizung für den Winter, eine Kühleinrichtung für die Zimmer im heißen Sommer vorhanden sein.

Wenn trotzdem die sonst so blühende Kälteindustrie gerade die Kühlung von Wohnräumen so wenig ausgebaut hat, so liegt der Grund dafür zum größten Teile darin, daß eine wirksame Kühlanlage recht hohe Kosten verursacht. Auch nachdem die alte Kaltluftmaschine durch die Kaltdampfmaschine verdrängt ist, und auch die Kühlung mit Wasser manche Fortschritte gemacht hat, bedeutet die Anlage einer künstlichen Wohnraumkühlung eine Ausgabe, die sich nur sehr wohlhabende Bauherren leisten können, und daher wird auch heute noch die künstliche Kühlung der Wohnungen durchweg als ein Luxus angesehen, auf den man im allgemeinen keinen Anspruch erheben darf.

Ferner bietet das Problem der künstlichen Wohnraumkühlung technisch recht viele Schwierigkeiten. So leicht es ist, Kühlräume zur Lagerung von Waren herzustellen, da man hier entweder Kühlkörper von niedriger Temperatur aufstellen, oder tiefgekühlte Luft in beliebiger Menge einführen kann, so schwierig ist es, bei der Wohnraumkühlung die Temperatur der Kühlkörper bzw. der Zuluft richtig abzumessen, damit einerseits überhaupt ein Kühlerfolg eintritt, andererseits aber keine Gesundheitsstörungen entstehen.

Auch die Technik der Wohnraumbeheizung ist einfacher, als die der Wohnraumkühlung.



Während man z. B. bei der Luftheizung ohne Gefahr einen Luftstrom von 40 m Minutengeschwindigkeit und 50 bis 60° Wärme aus einer Zuleitungsöffnung von 0·5 qm in ein mäßig großes Zimmer einleiten kann, um darin eine Temperatur von 17° zu erzielen, würde es das größte Unbehagen verursachen, wenn man die gleiche Menge Luft von einer solchen Temperatur einleiten wollte, daß wirklich ein Herabgehen der Zimmertemperatur erreicht wird. Dies würde geradezu schwere gesundheitliche Nachteile im Gefolge haben. Ebenso bietet es keine Schwierigkeiten, im Zimmer selbst eine Wärmequelle in Gestalt eines Ofens aufzustellen, dagegen ist es außerordentlich schwierig, einen Kühlkörper in einem bewohnten Raume so anzubringen, daß keine Belästigungen oder Gesundheitsstörungen entstehen, was im einzelnen später näher auszuführen sein wird.

Diese beiden Schwierigkeiten lassen es verständlich erscheinen, daß im Jahre 1899, als die Kältetechnik schon hoch entwickelt war, Brückner (6) in einem Referate auf der zweiten Versammlung der Heizungs- und Lüftungsfachmänner wohl auf eine größere Anzahl Entwürfe von Wohnraumkühlanlagen hinweisen konnte, die aber bis auf einen unausgeführt geblieben waren. Nur in einem Privathause in Frankfurt a. M. war damals eine Kühlanlage größeren Stils im Betriebe, die angeblich zufriedenstellend arbeitete. Es wurde die in einer Eismaschine erzeugte Kälte vermittels Salzsole zu Kühlkörpern geleitet, welche in einem besonderen Raume oberhalb der zu kühlenden Zimmer aufgestellt waren, in den die Frischluft durch über Dach geführte Röhren eintrat. Nach Herabkühlung unter den Taupunkt und Mischung mit nichtgekühlter Frischluft trat die gekühlte und entfeuchtete Luft durch Öffnungen an der Decke in die Zimmer ein. Wie gesagt, soll die Wirkung der Anlage befriedigt haben; es ist jedoch aus der Beschreibung nicht zu entnehmen, ob wirklich eine nachweisbare Abkühlung der Zimmer stattgefunden hat oder ob die beobachteten Annehmlichkeiten lediglich durch die Wirkung der bewegten, relativ trockenen Luft auf die Bewohner hervorgebracht waren. Die Anschaffungskosten einer solchen Anlage gibt Brückner mit 20000 Mark, die Betriebskosten mit jährlich 300 Mark an. Das sind Summen, welche die Einführung solcher Anlagen in ausgedehnterem Umfange von vornherein unmöglich machen.

Interessant ist eine Berechnung, die Brückner in dieser Arbeit durchführt. Hiernach müssen aus vier Räumen von 40 qm Grundfläche und 4 m Höhe, welche bei einer Außentemperatur von 36° auf 18° gehalten werden sollen, 17440 Wärmeeinheiten stündlich abgeleitet werden. Diese Wärmemenge setzt sich folgendermaßen zusammen:




Wärmedurchgang von außen	9800 W.E.
Von den Bewohnern gelieferte Wärmemenge . .	650 „
Kühlung der 640 cbm Luft bei einmaligem Wechsel um 18°	3570 „
Bei der Wasserkonzentration frei werdende Wärme	3420 „
	17440 W.E.

Brückner gibt aber nicht an, wie er sich die Ableitung dieser Wärmemenge denkt. Offenbar müßte sie doch durch die zugeführte Luft geschehen. Wollte man aber die 640 cbm Zuluft so tief kühlen, daß sie imstande wären, bei der Erwärmung auf + 17° die 17440 W.E. aufzunehmen, so müßte sie mit einer Temperatur von etwa — 73° in die Räume eingeleitet werden, was natürlich völlig ausgeschlossen ist.

Freilich ist tatsächlich schon vorgeschlagen worden, so tiefgekühlte Luft in die Räume einzuleiten, allerdings nur in geringer Menge;[1] aber Brückner selbst verwirft diesen Plan. Benutzt man dagegen Luft von höherer Temperatur, so müßte man den Luftwechsel des Raumes enorm vermehren, und auch dann sind wegen der üblichen Zugempfindlichkeit der Bewohner verhältnismäßig enge Grenzen gesetzt.

Somit erscheint es unmöglich, einen Raum zu kühlen lediglich dadurch, daß man ihm nur während der Benutzungszeit gekühlte Luft zuführt, sondern es müßte bei dieser Art der Kühlung vor der Benutzung durch sachgemäße Vorkühlung in den Wänden ein Kältevorrat aufgespeichert werden, der imstande ist, einen großen Teil der während der Benutzung im Raume entwickelten Wärme auszugleichen.

Trotzdem nun in der Folgezeit einige Kühlanlagen für bewohnte Räume in größerem Stile durchgeführt sind, muß doch v. Linde in seinem Vortrage vor dem I. internationalen Kältekongreß in Paris 1908 sich dahin aussprechen, daß trotz der großen hygienischen Vorteile, die einer guten Raumkühlung zweifellos zukommen, und die also zur Ausführung solcher Anlagen anreizen müßten, die Kältetechnik auch bis jetzt die Erwartungen nicht erfüllt hat, zu welchen ihr glänzender Aufschwung auf anderen Gebieten zu berechtigen schien. v. Linde glaubt aber trotzdem zu der Hoffnung berechtigt zu sein, daß der Wohnraumkühlung in der Zukunft mehr Beachtung geschenkt werden würde.

Vergegenwärtigt man sich die verschiedenen Arten, wie den Unannehmlichkeiten einer übergroßen Sommerhitze in den Wohnräumen entgegengetreten werden kann, so ergeben sich folgende Möglichkeiten:

[1] Colemann, zitiert nach Brückner a. a. O.

I. Die Wohnraumtemperatur zu beeinflusssen, und zwar durch
   A. Luftkühlung, die angestrebt werden kann durch Wasserverdunstung, oder durch Zufuhr gekühlter Luft;
   B. durch Kühlhaltung der Wände.
   C. durch Aufstellen von Kühlkörpern in den Wohnräumen, die wirken können α) durch Aufnahme abgestrahlter Wärme, oder β) durch Kühlung zirkulierender Luft.

II. Die Wärmeabgabe der Bewohner zu erleichtern durch Trocknung der Luft oder Luftbewegung (Zirkulation).

Beeinflussung der Wohnraumtemperatur durch Wasserverdunstung.

Was zunächst die Wohnraumkühlung durch Wasserverdunstung anbelangt, so ist ohne weiteres klar, daß von dieser Art der Kühlung nur äußerst geringe Erfolge zu erwarten sind. Da 1 Liter Wasser bei der Verwandlung in Dampf 580 W.E. bindet, müssen sehr erhebliche Wassermengen in kurzer Zeit verdunsten, wenn eine irgendwie ins Gewicht fallende Abkühlung der Luft erzielt werden soll. Daß dies in durchaus unzureichendem Maße stattfindet, selbst wenn künstlich die Verdunstung gefördert wird, ist schon öfter experimentell gezeigt und wird aufs neue bewiesen durch nachstehende zwei Versuche, die am 7. VIII. 12 bzw. 9. VIII. 12 in einem Versuchszimmer von etwa 69 ^{cbm} Luftraum vorgenommen wurden.

In ein 0·3 ^{qm} großes flaches Becken hingen eine große Anzahl Flanellstreifen, welche das Wasser aufsaugten und dadurch die Verdunstungsfläche stark vergrößerten. Über das Becken weg durch diese Zeugstreifen hindurch wurde mittels eines Zirkulators ein kräftiger Luftstrom geblasen. Bei Versuch I betrug zu Anfang des Versuches, der $4^1/_2$ Stunden dauerte, die Temperatur 23·4°, am Ende 23·0°. Die relative Feuchtigkeit war von 52 Prozent auf 65 Prozent gestiegen. Da 69 ^{cbm} Luft bei 23·4° und 52 Prozent relativer Feuchtigkeit 735·5 ^{grm} Wasser und bei 23·0° und 65 Prozent relativer Feuchtigkeit 917·0 ^{grm} Wasser enthalten, sind kaum 1 Liter Wasser während des Versuches verdunstet, einen einmaligen Luftwechsel in der Stunde vorausgesetzt. Natürlich ist dies auf die Temperatur, wie ja der Versuch auch selbst beweist, ganz ohne Einfluß. Der zweite Versuch dauerte 6 Stunden. Die Feuchtigkeit stieg von 62 Prozent auf 69 Prozent an, die Temperatur blieb völlig unverändert 22°. Wenn man nun auch die Verdunstungsoberfläche noch mehr vergrößern würde, so steigt doch immer, wie diese Versuche zeigen, die relative Feuchtigkeit viel schneller an, als die Temperatur sinkt. Hier-

durch wird aber zunächst die Verdunstung selbst behindert und damit die Bindung von Wärme durch das verdunstende Wasser gehemmt, vor allen Dingen aber leidet die Wärmeregulierung des Körpers durch Wasserabgabe Schaden, so daß eher die hohe Temperatur noch unangenehmer empfunden wird, als daß eine Erleichterung zu verspüren wäre.

Etwas bessere Ergebnisse hinsichtlich der Luftkühlung ergab ein weiterer Versuch, bei dem im Zimmer ein Wasserschleier hergestellt wurde, durch den die Zimmerluft mittels des Zirkulators hindurchgeblasen wurde. Hierbei ließ sich allerdings eine Abkühlung um etwa 2°, nämlich von 24·6° auf 22·8° erzielen; diese ist aber offenbar mehr auf eine direkte Kühlung der Luft durch das nur etwa 11° warme Wasser zurückzuführen als auf Wasserverdunstung, eine Kühlungsart, auf welche ich später noch eingehen werde. Aber auch bei diesem Versuche stieg die relative Feuchtigkeit auf 67 Prozent, so daß wiederum hier Verhältnisse gegeben waren, die Wärmestauungserscheinungen nicht mehr sicher ausschlossen. Wohnraumkühlung durch Verdunsten von Wasser im Zimmer selbst ist daher zwecklos und kann schädlich wirken.

Beeinflussung der Wohnraumtemperatur durch zugeführte kühle Luft.

Das Prinzip, die überschüssige Wärme in den Wohnräumen von zugeführter gekühlter Luft aufnehmen zu lassen, liegt fast allen bisher wirklich ausgeführten Wohnraumkühlanlagen zugrunde. Die meisten dieser Anlagen sind in der Literatur beschrieben, ein Beweis, daß sie immer noch als Merkwürdigkeiten anzusehen sind. Außer einigen amerikanischen Anlagen bestehen in Deutschland solche in dem bereits oben erwähnten Privathause in Frankfurt a. M., im Kaiserlichen Fernsprechamte in Hamburg, im Stadttheater in Köln, sowie in kleinerem Maße in einigen anderen Theatern, in der Deutschen Bank in Berlin und eine kleinere Anlage älteren Datums im Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Berlin. Wahrscheinlich wird diese Aufzählung nicht auf Vollzähligkeit Anspruch machen können, aber es scheinen dies doch die hauptsächlichsten Anlagen zu sein.

Die Art, wie die Abkühlung der in die Räume einzuführenden Luft erfolgt, ist recht verschieden, und es mögen daher einige Anlagen im folgenden kurz besprochen werden.

Der Merkwürdigkeit halber sei zunächst die Lüftungseinrichtung eines Hauses in Page County, Virginia, erwähnt[1], bei der die zugeführte Luft aus einer Tropfsteinhöhle entnommen wird. In dieser Höhle schwankt

[1] Vgl. *Scientific American.* 1908.



die Temperatur jährlich nur zwischen 12·2 und 13·3°. Die Temperatur in jenem Hause soll daher auch in den heißesten Sommertagen 21° nicht überschreiten.

Die Einrichtung der Kühlanlage des neuen Stadttheaters in Köln ist im „Gesundheits-Ingenieur" 1904 von J. Musmacher beschrieben. In derselben Arbeit skizziert er auch die Kühleinrichtung des Theaters in Frankfurt a. M. Bei der letzten läßt man die Luft, bevor sie in den Zuschauerraum gelangt, durch Kammern streichen, in die feinzerteilte Wassertröpfchen eingespritzt werden. Die Abkühlung der Luft geschieht also zum Teil durch Wasserverdunstung. Daher treten auch bei dieser Art von Kühlung leicht dieselben Unannehmlichkeiten ein, wie sie oben bei der Besprechung der lokalen Wärmeentziehung durch Verdunsten von Wasser geschildert sind, d. h. die zu erreichende Temperaturherabsetzung ist verhältnismäßig gering; dagegen kann es leicht vorkommen, daß die relativ feuchte Luft im Zuschauerraum trotz nachträglicher Erwärmung als zu stark gesättigt und dadurch unangenehm empfunden wird.

Die Kühlanlage in Köln ist ein kombiniertes System. Die Außenluft wird zunächst durch ein Rohrsystem, in dem Wasser zirkuliert, auf etwa 17·5° vorgekühlt und diese Luft der Galerie zugeführt. Für die besseren Plätze des Theaters erfolgt eine weitere Kühlung der Luft mittels Kältemaschine bis auf 12°, wodurch eine Trocknung der Luft erzielt wird. Unter Zugrundelegung eines stündlichen Luftwechsels von 40^{cbm} pro Person und einer Besucherzahl von 1300 berechnet Musmacher die abzuführende Wärmemenge auf 220000 W.E. die Stunde, wenn auf den besseren Plätzen eine Temperatur von 20° bei 60 Prozent relativer Feuchtigkeit erzielt werden soll. Bei schwach besetztem Hause und trockener Außenluft soll unter Umständen die Vorkühlung allein genügen. Bei dieser Berechnung sind aber die Beleuchtungskörper und der Wärmedurchgang nicht in Rechnung gesetzt. Ob die Außerachtlassung dieser Faktoren, besonders des letzten berechtigt war, könnte doch wohl zweifelhaft erscheinen. Die Zuleitung der gekühlten Luft in den Zuschauerraum erfolgt an der Decke und kann nicht direkt die Zuschauer der oberen Ränge treffen. Die Absaugung der Luft aus dem Theater erfolgt durch Öffnungen unter den einzelnen Sitzen.

Der Leiter dieser Anlage, Herbst, teilt seine Erfahrungen im „Gesundheits-Ingenieur" 1907 mit. Über die Entwärmung der Zuschauer berichtet er, daß er an sich selbst die Wahrnehmung gemacht habe, „wie die von oben kommende Luft ihn allmählich abkühlte, ohne dabei im geringsten zu belästigen". Es scheint also, daß es sich bei dieser Kühlung mehr um eine Erleichterung der Wärmeabgabe seitens der Besucher handelt, als um eine wirkliche Temperaturerniedrigung der Raumluft. Mög-



licherweise könnte aber doch dieser anscheinend immer gleichmäßig den Körper treffende Strom kühlerer Luft zu Unbehagen oder gar belästigender Zugwirkung führen. Jedenfalls muß man nach Herbsts Ausführungen zu der Ansicht kommen, daß der Betrieb dieser kombinierten Lüftungsanlage große Schwierigkeiten bietet, wenn eine Belästigung der Zuschauer vermieden werden soll.

Auf eine unmittelbare Anfrage bei der Direktion des Theaters wurde mir mitgeteilt, daß man mit der Leistung der Anlage zufrieden sei. Bei ungünstigen Temperaturverhältnissen würden höchstens 23° bei etwa 65 Prozent relativer Feuchtigkeit beobachtet. Das sind allerdings Verhältnisse, bei denen schon Wärmestauungserscheinungen auftreten können, die wahrscheinlich nur durch die Luftbewegung paralysiert werden.

Eine nur mit Kältemaschinen betriebene Kühlanlage beschreibt Ohmes im „Gesundheits-Ingenieur" 1904. Es ist das die Anlage im 22 Stockwerke hohen Gebäude der Hannover-National-Bank in New York. Von diesen Stockwerken ist allerdings nur das erste, daß die Bureauräume der Bank enthält, künstlich gekühlt. Auch hier wird die Frischluft nahe der Decke zugeführt, die Abluft nahe dem Fußboden abgesaugt. Angeblich soll diese Art der Lüftung zugfrei wirken. In dieser Beschreibung finden sich auch einige Zahlenangaben über die beobachtete Temperatur und Feuchtigkeit. Ich lasse die etwas verkürzte Tabelle folgen:

Zeit	Außenluft		Zuluft		Zimmer-	
	Temp. in Grad	Feuchtigk. in Proz.	Temp. in Grad	Feuchtigk. in Proz.	Temp. in Grad	Feuchtigk. in Proz.
20. April 1903.						
9h vorm.	27	—	16	—	20·5	—
12h mittags	30	41	16·5	67	21	49
3h nachm.	31	36	16.5	58	21·5	48
4h „	31·5	—	17	58	21·5	—
5h „	31	—	16.5	72	21·5	—
21. Mai 1903.						
10h vorm.	26·5	34	15	53	22·5	45
12h mittags	28	33	15	53	21·5	45
2h nachm.	28·5	36	15·5	54	21.5	45
4h „	28	35	15·5	58	21·5	45
3. Juni 1903.						
9h vorm.	20	50	17	55	21·5	50
1h nachm.	27·5	26	17	47	21·5	43
4h „	27·5	28	18	45	22	42



Die ohne Lüftung in den betreffenden Räumen vorhandenen Temperaturen gibt Ohmes nicht an. Es wäre aber falsch, wollte man aus den Werten dieser Tabelle ohne jede Vergleichswerte Schlüsse auf die Wirksamkeit der Kühlanlage ziehen, trotzdem die Tabelle recht gleichmäßige Zimmertemperatur und Feuchtigkeitsgrade aufweist, während die Außentemperatur erheblich größere Schwankungen zeigt. Es ist sogar viel wahrscheinlicher, daß vorzugsweise die Dicke der Mauern, die im ersten Geschoß eines 22 Stockwerke hohen Hauses naturgemäß recht erheblich ist, diese Gleichmäßigkeit der Temperatur bedingt hat.

Wie unabhängig nämlich der Temperaturverlauf im Innern eines mit einigermaßen dicken Außenmauern versehenen Hauses von der Außentemperatur bei sachgemäßem Verhalten der Bewohner auch ohne künstliche Kühlung sein kann, zeigen folgende Beobachtungen, die ich in meinem Arbeitszimmer im Hygienischen Institute gemacht habe.

			Außenluft		Zimmerluft	
14. VII. 13.	10^h	vorm.	25·4°	33 Proz.	20·0°	46 Proz.
	$11·30^h$	„	26·0	35 „	20·2	50 „
	$6·15^h$	nachm.	26·0	35 „	20·6	56 „
15. VII. 13.	11^h	vorm.	26·8	36 „	21·6	58 „
	$1·15^h$	nachm.	29·2	32 „	21·0	58 „
	6^h	„	23·2	59 „	21·2	63 „
16. VII. 13.	10^h	vorm.	18·8	78 „	20·8	64 „

Die verhältnismäßig hohe Temperatur, die am 15. VII. vorm. 11 Uhr im Zimmer gemessen wurde, ist darauf zurückzuführen, daß unbefugterweise vorübergehend ein Fenster geöffnet war; an den kühleren Innenmauern hat sich dann die eingedrungene Luft wieder etwas abgekühlt. Die Außenwände des Hygienischen Institutes sind 60^{cm} dick; die natürlich viel dickeren Wände eines New Yorker Wolkenkratzers müssen selbstverständlich noch viel mehr ausgleichend auf die Temperatur wirken.

Während die bisher aufgezählten Anlagen zur Hauptsache die Kälte aus Eismaschinen beziehen, dienen bei den in der Deutschen Bank zu Berlin ausgeführten Kühlanlagen Wasserkühler allein zur Entwärmung der zugeführten Luft. Eine Beschreibung dieser Anlagen findet sich im „Gesundheits-Ingenieur“ 1906 von R. Stetefeld. Es bestehen in der Deutschen Bank in Berlin drei Kühlanlagen, die im wesentlichen ganz gleich angelegt sind. Bei einer dieser Anlagen wird die Luft über Dach, bei den beiden anderen vom Hofe entnommen. Nachdem die Luft durch Filter von Staub befreit ist, wird sie durch einen regulierbaren Ventilator in die Kühlkammer gepreßt. Dort streicht sie an 36 Kühlkörpern vorbei,

die ähnlich wie die Radiatoren der Heizungsanlagen gebaut sind und 720 qm Oberfläche haben. Durch diese Kühlkörper fördert eine Kreiselpumpe in der Stunde 21 cbm Brunnenwasser. Die Zuleitung der gekühlten Luft in die einzelnen Räume erfolgt durch dieselben Kanäle, die im Winter die warme Luft der Heizanlage zuleiten und größtenteils in den Außenmauern verlaufen. Der Ventilator fördert in der Stunde 36 000 cbm Luft. Durch diese Kühlanlage läßt sich nach Stetefeld eine Kühlung der Zuluft von 30° auf 22° erzielen. Die Betriebskosten der Anlage betragen bei 8stündiger täglicher Benutzung 10·40 Mark. Eine Unterkühlung der Luft unter den Taupunkt und damit eine Trocknung findet nicht statt, doch hält Stetefeld dies für keinen besonderen Mangel, da nach seiner Ansicht selten so hohe relative Feuchtigkeitsgrade bestehen, daß daraus Belästigungen entstehen. Er glaubt allerdings, daß bei einer Temperatur von 22° 55 bis 67 Prozent relative Feuchtigkeit durchaus zuträglich sei. Stetefeld hält die Luftkühlung durch Wasser auch für Versammlungsräume für genügend und berechnet, daß sowohl ihre Aufstellung als ihr Betrieb weit billiger sei, als die Kühlung durch Maschinen. Von anderer Seite wird letzteres jedoch bestritten.

Die Kühleinrichtung im Hygienischen Institut ist im Jahre 1877 erbaut. Der Ventilator hat einen Durchmesser von 1·80 m und wird von einer Dampfmaschine von 4 Pferdestärken betrieben, die allerdings früher nebenbei noch zur Erzeugung von Elektrizität benutzt wurde. Er fördert, wie ich durch anemometrische Messungen feststellte, in der Stunde 30800 cbm Luft. Diese Luft wird vom Hofe entnommen und durch einen Wasserschleier hindurchgesogen, wodurch sie während meiner Beobachtungen von 26° auf durchschnittlich 21° herabgekühlt wurde. Die Zuleitung der gekühlten Luft erfolgt durch dieselben Kanäle, durch welche im Winter die Luft der Heizanlage zugeleitet wird, die hier aber im Gegensatz zur Deutschen Bank in den Innenwänden verlaufen.

Beobachtungen über die durch Zufuhr von gekühlter Luft zu erreichende Zimmerkühlung.

An den beiden zuletzt beschriebenen Kühlanlagen habe ich eine Reihe von Beobachtungen angestellt, die hier kurz beschrieben werden sollen.[1]

Die Beobachtungen in der Deutschen Bank wurden im Juni und Juli 1913 angestellt. Die Messungen geschahen hauptsächlich mit Thermo-

[1] Der Direktion der Deutschen Bank und besonders auch den Herren der Hausverwaltung möchte ich an dieser Stelle für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.



graphen von Richard Frères, Paris, deren Zuverlässigkeit durch wiederholtes Vergleichen mit dem trockenen Thermometer des Assmannschen Aspirationspsychrometers festgestellt wurde. Am Nachmittage des 19. Juni wurde je ein Thermograph in dem Hauptraume der Hausverwaltung und in einem der Effektenkontrolle aufgestellt. Die Beobachtungen erstreckten sich bis zum 21. Juni nachmittags. Die Aufzeichnungen des Thermographen in dem Verwaltungsraume sind nachstehend wiedergegeben (Fig. 1). Sie zeigen zunächst, daß das Aufhören der Kühlung (um 5 Uhr wurde in der Kühlkammer der Wasserzufluß abgestellt, um 6 Uhr die Ventilation) keinen Einfluß auf den Gang der Temperatur hat. Am 20. Juni wurde nicht ventiliert, und es zeigt sich ein ziemliches Konstantbleiben der Temperatur bei etwa 21°. Erst abends gegen $^1/_2$ 11 Uhr beginnt ein beträchtliches Absinken, das in der kühlen Nacht etwa 5° betrug. Die tiefste Temperatur wurde am Morgen des 21. Juni zwischen $^1/_2$ 6 und 6 Uhr mit etwa $15^3/_4$° erreicht, bis 7 Uhr hielt sich die Temperatur auf etwa 16°, um dann mit dem Einsetzen der „Kühlung" allmählich wieder anzusteigen. Der Temperaturverlauf in der „Effektenkontrolle" war ganz ähnlich; nur begann die Temperatur am 20. Juni hier schon um 6 Uhr abends abzusinken, erreichte zwischen 5 und 6 Uhr morgens ihren tiefsten Punkt mit etwa 17° und stieg dann ebenfalls wieder an. Allerdings wurde hier die Temperatur von 20° schon etwa um 9 Uhr erreicht, im Verwaltungsraum dagegen erst um 2 Uhr nachmittags.

Dies unerwartete Ergebnis, daß mit dem Einsetzen der „Kühlung" die Temperatur in den Räumen stieg, kann nicht darauf zurückgeführt werden, daß etwa in den Kühlkammern keine Abkühlung der Außenluft erzielt wird. Bei allen meinen Beobachtungen zeigte die aus den Kammern austretende Luft einen Temperaturunterschied von etwa 5 bis 6° gegenüber der Außenluft. So trat bei Beginn des beschriebenen Versuches am 19. Juni nachmittags kurz vor 6 Uhr die Luft mit 24·8° und einer relativen Feuchtigkeit von 36 Prozent in die Kühlkammern ein, um sie mit 18·4° und 59 Prozent relativer Feuchtigkeit wieder zu verlassen. Außer auf den Anstieg der Außentemperatur und die Ansammlung von Menschen in den Beobachtungsräumen möchte ich die Temperatursteigerung in den Räumen auf das Wiedererwärmen der Ventilationsluft an den Wänden der Zuluftkanäle zurückführen. In den dicken Außenwänden des Bankgebäudes speichert sich naturgemäß eine so große Wärmemenge auf, daß die in den Kühlkammern der Ventilationsluft entzogene Wärmemenge leicht wieder ausgeglichen wird. Später ausgeführte Messungen haben dies auch vollauf bestätigt.

Weitere Beobachtungen wurden dann am 14. Juli angestellt. Die Kühlung wurde an diesem Tage erst um 11 Uhr vormittags in Betrieb



gesetzt. Beobachtungen wurden in den auf nachstehender Tabelle verzeichneten Räumen mittels des im Heizraume befindlichen Fernthermometers und in zwei Räumen der Hausverwaltung mittels Thermographen

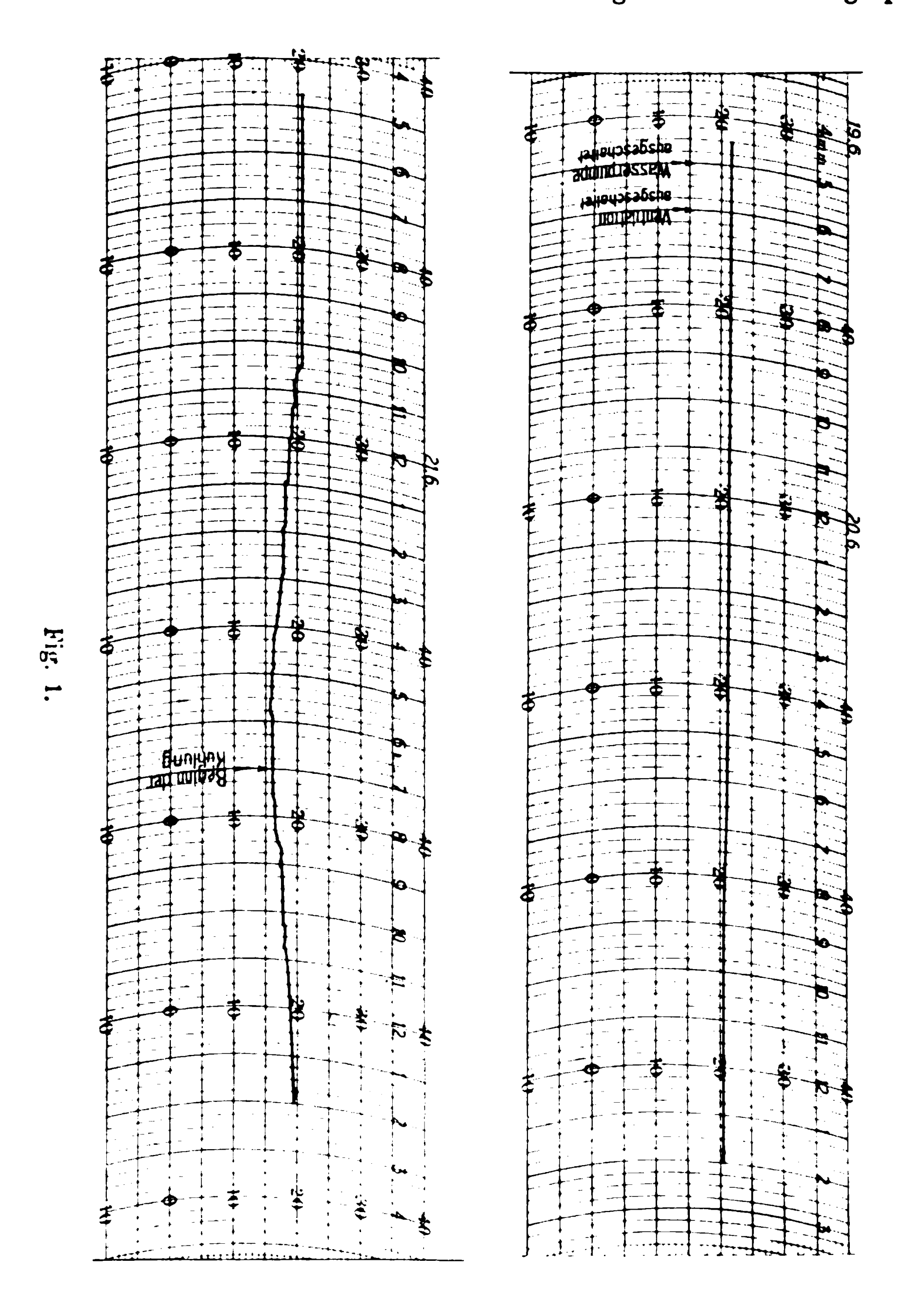


Fig. 1.

bzw. Aspirationspsychrometer angestellt. Kurz vor Beginn der Kühlung betrug die Außentemperatur 23·1°. Unmittelbar vor der Kühlkammer zeigte das Thermometer 20·5°, ein Beweis, daß die Außenluft in den zur

Kammer führenden Kanälen bereits vorgekühlt war. Die Temperatur in den verschiedenen Räumen ergibt sich aus folgender Tabelle:

	11 Uhr	1 Uhr	4·30 Uhr
(Außenluft)	(23·1°)	(—)	(22·8°)[1]
Luft unmittelbar vor der Kühlkammer	20·5	22·0	23·0
Aus der Kühlkammer austretende Luft	—	18·0	19·0
Tresor	21·5	21·5	22·0
Front Franz. Straße	21·5	22·0	23·0
„ Mauer „	24·0	24·0	26·0
„ Jäger „	23·0	24·0	25·0
„ Kanonier „	22·0	22·5	23·0
Hofräume	24·5	24·5	25·0

Wenn auch diese Messungen mit dem Fernthermometer keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen können, so sind doch die Werte untereinander vergleichbar. Auch diese Messungen zeigen, daß die künstliche Kühlung der Ventilationsluft keine Herabsetzung der Raumtemperatur bewirkt, ja nicht einmal ein Ansteigen der Temperatur verhindern kann.

Der Zweck der beiden Beobachtungen, die am gleichen Tage in zwei zur Verwaltungsabteilung gehörenden Räumen vorgenommen wurden, sollte sein, die Temperatur in einem ventilierten und einem nicht ventilierten Raume zu vergleichen. Leider ließen sich zwei Räume, bei denen alle Bedingungen gleich gewesen wären, nicht finden. Da es außerdem nicht zu erreichen war, daß in dem nicht ventilierten Raume die Fenster dauernd geschlossen gehalten wurden, konnte der Vergleich nicht genau durchgeführt werden. Wohl aber zeigen die Beobachtungen in der ventilierten „Kontrolle“, in der während des Versuches sich keine Personen aufhielten, daß auch in nicht benutzten Räumen der Deutschen Bank ein Herabgehen der Temperatur durch die Kühlanlage nicht erzielt wird. Es betrug nämlich kurz vor Beginn der Ventilation um 10 Uhr 30 Minuten die Temperatur in der „Kontrolle“ 20·6° bei einer Außentemperatur von 23·1°. Trotz der Ventilation stieg nun die Temperatur langsam und erreichte um etwa 5 Uhr nachmittags 21·6° bei 50 Prozent relativer Feuchtigkeit. Die Außentemperatur war um diese Zeit 24°. Ihren höchsten Punkt erreichte die Zimmertemperatur um etwa 5 Uhr 30 Minuten mit 21·8°.

Interessant sind die Temperaturunterschiede, die ich in den verschiedenen Teilen der Ventilationskanäle feststellen konnte. Wie schon erwähnt, betrug bei Beginn der Ventilation am 14. Juli die Außentemperatur 23·1°, unmittelbar vor der Kühlkammer zeigte das Thermometer

[1] Die Messungen der Außenluft erfolgten um 10 Uhr 30' bzw. 4 Uhr 50'.



20·5°. Die Wände der im Keller verlaufenden Zuleitungskanäle hatten jetzt also abkühlend gewirkt. Am Nachmittage dagegen war ein Unterschied der Außentemperatur und der Temperatur der in die Kühlkammer einströmenden Luft nicht mehr festzustellen. Es hatte sich offenbar die obere Wandschicht des Zuleitungskanales so weit erwärmt, daß sie nicht mehr abkühlend wirkte. Dagegen kühlte sich jetzt die mit 19° aus der Kühlkammer austretende Luft in dem langen im Keller verlaufenden Verteilungskanal noch auf 18·2° ab. Die in das beobachtete Zimmer einströmende Luft hatte aber in den warmen Außenmauern wieder eine Temperatur von 21·6° erreicht. Da die Außentemperatur um diese Zeit 22·8° betrug, war also tatsächlich nur eine Abkühlung der Ventilationsluft um 1·2° erzielt.

Diese Messungen zeigen, welcher bedeutende Einfluß den Wandtemperaturen der Lüftungskanäle zukommt. Bei Lüftungsanlagen ist also dem Wärmeschutz der Kanäle die größte Bedeutung zu schenken.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kam ich bei meinen Beobachtungen an der Kühlanlage im Hygienischen Institut.

Einige orientierende Beobachtungen wurden im Sommer 1912 in der sog. Demonstrationsgalerie vorgenommen.

Die Kühleinrichtung war $2^1/_2$ Stunden in Tätigkeit. Ein Absinken der Temperatur, die bei Beginn der Kühlung 24° betrug, konnte aber nicht beobachtet werden, ebenso blieb die relative Feuchtigkeit unverändert. Menschen waren während dieses Versuches nicht in dem Raume. Zwei weitere Versuche im kleinen Hörsaale des Instituts hatten das gleiche Resultat.

Im Sommer 1913 habe ich dann eingehendere Beobachtungen im kleinen Kurssaale gemacht. Dieser ist $164 \cdot 2^{\text{cbm}}$ groß und hat eine $29 \cdot 25^{\text{qm}}$ große nach Süden gelegene Außenwand, von der 11^{qm} Fensterfläche (Doppelfenster) sind. In der gegenüberliegenden Wand befindet sich eine $3 \cdot 8^{\text{qm}}$ große Tür. Die beiden Seitenwände sind je $25 \cdot 2^{\text{qm}}$ groß, in der einen ist eine $2 \cdot 2^{\text{qm}}$ große Tür, so daß das umschließende Mauerwerk eine Oberfläche von rund 92^{qm} hat.

Die Luft tritt in Mannshöhe durch eine $0 \cdot 182^{\text{qm}}$ große Öffnung senkrecht nach oben in den Saal ein, die Abluft kann durch die zwei Türen in die ebenfalls ventilierte Galerie und in den nicht ventilierbaren großen Kurssaal entweichen. Diese letzte Tür wurde während der Beobtungen, bei denen keine Menschen im Saale waren, geschlossen gehalten; dagegen war sie während der Kurse geöffnet.

Die Ergebnisse der in diesem Saale und dem nicht ventilierbaren großen Kurssaale als Kontrollzimmer angestellten Messungen sind in Tabelle I und Ia (Versuch I und II) zusammengestellt.



Im Gegensatz zu den Ergebnissen in der Deutschen Bank zeigen diese Messungen, daß es im Hygienischen Institut tatsächlich gelingt, die in die Zimmer einströmende Luft gegenüber der Außenluft erheblich abzukühlen. Durchschnittlich war die ins Zimmer einströmende Luft 3·2° kühler als die zur selben Zeit gemessene Außenluft an ihrer Eintrittsstelle in den Ventilator. An besonders warmen Tagen, bei denen das Temperaturgefälle zwischen Luft und Kühlfläche größer war, wurden sogar Abkühlungen der Zuluft bis zu 5·9° beobachtet. Dieser Temperaturabfall ist allerdings wohl weniger der primitiven Wasserschleier-Kühlvorrichtung in der Kühlkammer zu verdanken, als vielmehr darauf zurückzuführen, daß sich die dicken Innenmauern des Institutes, in denen, wie erwähnt, die Luftkanäle verlaufen, nur sehr langsam erwärmen und daher selbst im Hochsommer noch abkühlend auf die Ventilationsluft wirken. Dies geht aus den Versuchen I, III und IV hervor. Bei Versuch I wurde in der Kühlkammer die Luft um 3° und in den Kanälen um weitere 2·2° gekühlt. Bei Versuch IV betrugen die entsprechenden Zahlen 2·4° und 1·4°. In Versuch III wurde sogar die ganze Kühlung von 5·9° durch die Kanäle allein erzielt; denn während der ersten Hälfte dieses Versuches war der Wasserschleier gar nicht in Tätigkeit. Wir sehen also sowohl aus den Ergebnissen in der Deutschen Bank als auch aus diesen Versuchen, daß bei der Anlage einer zentralen Wohnraumkühlung oder auch nur Ventilation das größte Gewicht auf die zweckmäßige Lagerung der Luftkanäle in kühle Wände zu legen ist.

Trotzdem mithin durch die Ventilationsluft dem Zimmer tatsächlich Wärme entzogen wurde, reichte diese bei Benutzung des Zimmers keineswegs aus, um das Ansteigen der Temperatur zu verhindern.

Die Versuche I und II (Tabelle Ia), bei denen im Zimmer von etwa 14 Personen ungefähr 1050 W.E. und von einigen Gasflammen etwa 450 W.E. stündlich erzeugt wurden, zeigen, daß sogar Temperaturen und Feuchtigkeitsgrade erreicht wurden, bei denen noch Wärmestauungserscheinungen sehr wohl möglich sind. Dabei fand bei Versuch I eine 10 malige Lufterneuerung statt, bei der 1682 ^{cbm} Luft um durchschnittlich 5·0° erwärmt, somit stündlich rund 3000 W.E. abgeführt wurden. Auch bei den Versuchen III und V (Tabelle I) konnte die Ventilation ein Ansteigen der Temperatur nicht verhindern, wenn auch nicht so hohe Wärmegrade erreicht wurden, als bei den beiden anderen Versuchen.

Eine Leistungssteigerung der Ventilation dürfte aber nur schwer zu erreichen sein. Bei dem 10 maligen Luftwechsel, der das Doppelte des von Rietschel (1) für erlaubt Gehaltenen ist, wurde zwar von den Insassen des Raumes nicht über Zugerscheinungen geklagt, vielmehr wurde der Aufenthalt in diesem Raume durchweg als angenehm empfunden, worauf



Tabelle I.

Nummer	Datum	Dauer der Kühlung	Zeit	Außen-temperatur [1] (Grad C)	Gelüftetes Zimmer			Vergleichs-Zimmer		In den Ventilator einströmende Luft [2]		Luft im Ventilator		In das Zimmer eintretende Luft			
					Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Wand-Oberfl. (Temp. Grad C)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Geschwind. m/Sek.	Menge cbm/Std.
			12·00 m.	21·0	23·8	65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			1·30 nm.	24·8	24·4	64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			3·00 „	28·0	23·5	66	—	—	—	24·6	60	21·6	76	19·4	81	1·15	753·4
			3·25 „	—	—	—	—	23·0	65	—	—	—	—	—	—		
I	3. VI. 1913	3–5 Uhr nachmittags	4·30 „	28·0	23·0	69	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			4·50 „	—	—	—	—	23·2	65	24·6	62	21·8	76	19·6	84		
			5·00 „	27·2	23·0	67	—	—	—	—	—	—	—	—	—	V+H [5]	
			5·20 „	27·0	23·2	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			7·00 „	25·5	23·4	66	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			1·30 nm.	25·8	22·8	48	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			2·40 „	25·0	22·8	51	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			3·00 „	24·0	22·4	51	—	—	—	21·6	55	—	—	19·2	64		
II	6. VI. 1913	2·50–4·45 Uhr nachmittags	3·45 „	—	—	—	—	—	—	18·8	79	—	—	18·6	75	V [5]	—
			4·30 „	22·4	21·7	64	—	22·4	60	—	—	—	—	—	—		
			4·45 „	—	—	—	—	—	—	19·4	78	—	—	18·6	75		
			5·15 „	21·5	22·5	59	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			2·50 nm.	31·0	20·4	46	—	20·6	46	—	—	—	—	—	—		
			3·00 „	30·5	20·4	45	—	20·6	48	24·4	31	—	—	—	—		
			3·10 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18·5	46		
			3·35 „	30·4	20·2	40	—	20·2	43	—	—	—	—	—	—		
			3·50 „	—	—	—	—	—	—	22·5	35	—	—	18·8	48		
III	18. VI. 1913	3–7 Uhr [3] nachmittags	4·05 „	29·5	20·1	45	—	20·4	45	—	—	—	—	—	—	V	—
			4·40 „	29·0	20·0	46	—	20·4	45	—	—	—	—	—	—		
			4·55 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19·2	49		
			5·00 „	28·8	20·2	44	—	20·4	45	—	—	—	—	—	—		
			6·00 „	28·0	22·6	46	—	22·8	51	—	—	—	—	—	—		
			6·35 „	27·5	28·2	47	—	23·2	51	—	—	—	—	—			
			6·45 „	—	—	—	—		—	24·5	36	—		19·2	52		
			7·10 „	26·5	23·6	50		22·8	53			—	—				



IV	16. VII. 1913	1—5 Uhr nachmittags	1·00 nm.	21·0	21·4	68	—	21·6	63	—	—	—	—	—	—		
			1·30 „	22·0	20·9	69	—	21·6	65	19·4	77	—	—	18·4	82		
			2·00 „	21·8	21·2	69	—	21·8	63	—	—	—	—	—	—		
			2·30 „	23·0	21·2	70	—	21·8	63	—	—	—	—	—	—	V	
			3·00 „	23·0	21·2	69	—	21·8	63	—	—	—	—	—	—		1507
			3·30 „	22·4	21·0	69	—	21·8	63	—	—	—	—	—	—	2·3	
			4·00 „	22·0	21·2	69	—	21·8	63	—	—	—	—	—	—		
			4·30 „	22·0	21·0	70	—	21·8	65	—	—	—	—	—	—		
			5·00 „	22·0	20·8	70	—	21·8	63	21·0	69	—	—	18·8	80		
V	31. VII. 1913	3—7 Uhr [4] nachmittags	1·30 nm.	27·0	21·4	45	—	21·6	42	—	—	—	—	—	—		
			4·00 „	26·0	21·0	42	—	21·4	46	—	—	—	—	19·0	44	V	
			4·45 „	25·5	20·6	41	—	21·0	42	—	—	—	—	—	—	2·3	1507
			6·10 „	23·5	22·2	43	—	22·6	50	—	—	—	—	—	—		
VI	1. VIII. 1913	2—7 Uhr nachmittags	1·10 nm.	—	22·0	52	—	22·0	48	—	—	—	—	—	—		
			4·20 „	26·5	21·4	52	21·4	21·6	53	23·6	44	21·2	55	19·8	56	2	1310·4
			6·30 „	24·0	21·4	54	21·4	21·6	51	—	—	—	—	19·8	62	1·5	982·8
			7·05 „	23·5	21·6	54	21·4	21·6	53	—	—	—	—	—	—		
			8·20 „	22·5	21·8	52	21·4	21·6	51	—	—	—	—	—	—	V + H	
VII	2. VIII. 1913	10·45 Uhr vm. bis 5·50 Uhr nm.	10·30 vm.	24·0 (22·2)	21·8	52	22·0	21·0	53	—	—	—	—	—	—		
			12·15 nm.	25·5 (23·2)	21·2	57	22·0	21·4	54	—	—	—	—	—	—		
			1·30 „	— (25·4)	21·4	56	22·1	21·8	54	—	—	—	—	19·0	67	3·8	2489·7
			4·40 „	26·0 (25·4)	21·4	57	22·0	21·8	54	—	—	—	—	—	—		
			5·50 „	25·3 (24·6)	21·6	55	22·0	21·8	54	—	—	—	—	—	—	V	
			6·45 „	24·9 (24·2)	21·4	57	22·0	21·7	54	—	—	—	—	—	—		
VIII	4. VIII. 1913	10·00 Uhr vm. bis 3·00 Uhr nm.	10·05 vm.	—	22·2	56	23·2	22·2	55	—	—	—	—	—	—		
			11·00 „	(24·8)	22·0	60	23·2	22·4	54	—	—	—	—	19·6	69		
			1·00 nm.	(27·0)	22·6	56	23·2	22·7	54	—	—	—	—	20·2	62		
			2·10 „	—	22·4	54	23·4	22·8	55	—	—	—	—	—	—	3	1965·6
			3·30 „	(26·0)	22·4	63	23·4	22·8	60	—	—	—	—	20·4	62		
			4·30 „	(26·6)	22·8	59	23·4	22·6	59	—	—	—	—	—	—	V	
			5·50 „	(21·4)	23·0	60	23·4	22·8	57	—	—	—	—	—	—		

[1] Festgestellt mittels Thermographen an der Südseite des Gebäudes.
[2] „ „ Aspirationspsychrometers im Institutsgarten.
[3] Von 5 Uhr Kurs; etwa 12—14 Personen im Zimmer.
[4] „ 5 „ „ ; „ 7 „ „ „ .
[5] V = nur das Vorderhaus bekam die Ventilationsluft, V + H = die Ventilationsluft verteilte sich auf Vorder- und Hinterhaus.

Tabelle Ia.

Nummer	Datum	Dauer der Kühlung	Zeit	Außentemperatur (Grad C)	Gelüftetes Zimmer			Vergleichs-Zimmer		In den Ventilator einströmende Luft		Luft im Ventilator		In das Zimmer eintretende Luft			
					Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Wand-Oberfl. (Temp. Grad C)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Temperatur (Grad C)	R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Geschwind. m/Sek.	Menge cbm/Std.
			4·15 nm.	—	23·4	62	—	—	—	—	—	—	—				
		4·25-7·00 Uhr nachmittags,	4·50 „	—	22·6	62	—	23·4	61	—	—	—	—				
I	4. VI. 1913		5·55 „	—	25·2	61	—	25·8	63	—	—	—	—	20·0	70	2·6	1703·5
		Beginn des Kurses 5 Uhr	6·30 „	—	25·8	63	—	26·2	68	—	—	—	—			V	
			7·00 „	—	26·2	64	—	26·0	65	—	—	—	—				
			7·15 „	—	26·2	68	—	25·4	68	—	—	—	—				
			4·55 nm.	24·0	22·6	59	—	—	—	—	—	—	—				
II	5. VI. 1913	4—7 Uhr nm.	5·10 „	—	23·4	58	—	23·4	62	—	—	—	—	19·8	69	V	—
		Kurs 5 Uhr	6·00 „	—	25·3	58	—	25·0	64	—	—	—	—	20·2	64		
			6·40 „	—	25·8	56	—	25·6	61	—	—	—	—				

Galerie.

Nummer	Datum	Dauer der Kühlung	Zeit	Außentemperatur (Grad C)	Gelüftetes Zimmer Temperatur (Grad C)	Gelüftetes Zimmer R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Wand-Oberfl. (Temp. Grad C)	Vergleichs-Zimmer Temperatur (Grad C)	Vergleichs-Zimmer R. Feuchtigk. (in Prozenten)	In den Ventilator einströmende Luft Temperatur (Grad C)	In den Ventilator einströmende Luft R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Luft im Ventilator Temperatur (Grad C)	Luft im Ventilator R. Feuchtigk. (in Prozenten)	In das Zimmer eintretende Luft Temperatur (Grad C)	In das Zimmer eintretende Luft R. Feuchtigk. (in Prozenten)	Geschwind. m/Sek.	Menge cbm/Std.
		4—7 Uhr nm.	6·00 nm.	—	23·2	46	—	23·8	52	—	—	—	—				
III	30. IV. 1913	Kurs 5 Uhr	6·56 „	—	23·4	45	—	23·8	52	—	—	—	—	—	—	—	—
			7·18 „	—	24·0	51	—	23·8	53	—	—	—	—				



später näher eingegangen werden soll. Es wurde jedoch an einzelnen Plätzen in diesem Zimmer eine Luftströmung von 0·09 m/Sek. gemessen. In anderen Räumen des Institutes war die Luftströmung an einzelnen Plätzen sogar so stark, daß ein Arbeiten mit Gasflammen u. dgl. unmöglich war und die Ventilationsöffnungen zum Teil geschlossen werden mußten. Hieraus ist ersichtlich, daß eine Vermehrung der Luftgeschwindigkeit nicht in Betracht gezogen werden konnte. Eine tiefere Abkühlung der Luft dürfte vom hygienischen Standpunkte ebenfalls nicht angängig sein. Außerdem würde eine stärkere Abkühlung der Zuluft um einige Grad für die Abkühlung des Raumes praktisch ohne Bedeutung sein, da dies nur ein Mehr von einigen hundert abgeführten Wärmeeinheiten bedeuten würde.

Beeinflussung der Zimmertemperatur durch Kühlhaltung oder Auskühlung der Wände.

Die Versuche, die während des Aufenthaltes von Personen in den zu kühlenden Zimmern vorgenommen wurden, beweisen, daß es nicht gelingt, die Zimmertemperatur allein durch Zufuhr gekühlter Luft niedrig zu erhalten. Man könnte nun versuchen, durch Vorkühlung bzw. Kühlhaltung der Wände in diesen ein Kältereservoir zu schaffen, das imstande ist, einen erheblichen Teil der während der Benutzung des Raumes erzeugten Wärme aufzunehmen. Eine Auskühlung der Wände wird auch von den Ingenieuren des Heizungs- und Lüftungsfaches vorgeschlagen.[1]

Wie aber die Versuche lehren, ist eine solche Auskühlung sehr schwierig. Ist schon die Abkühlung der Luft, auch wenn keine Personen im Zimmer sich befinden, nur in ganz unbedeutendem Maße zu erreichen — bei meinen Versuchen betrug die Abkühlung im günstigsten Falle 1·4° — so zeigen die Versuche IV, VII und VIII (Tabelle I), daß die Wandtemperatur durch die Ventilation ganz unberührt bleibt. Bei Versuch VIII ist die Wandtemperatur trotz der Kühlung sogar um 0·2° gestiegen. Daß eine Auskühlung der Mauern sehr schwierig sein muß, ergibt sich schon aus der Überlegung, daß rund 4000 W. E. fortgeführt werden müssen, wenn sich das Mauerwerk, welches das Versuchszimmer umschließt, nur bis in 10^{cm} Tiefe um 1° abkühlen soll.

Der Versuch I (Tabelle Ia) zeigt, daß die Wärme, welche der Zimmerluft vor der Benutzung des Raumes zuströmte, durch die Ventilation wieder entfernt werden kann; denn ein Ansteigen der Zimmertemperatur trat nicht ein. Die etwa 1500 W.E. dagegen, die durch die Bewohner stündlich noch hinzukommen, können durch die Ventilation

[1] Vgl. Rietschel a. a. O.



nicht beseitigt werden und müßten von den Wänden aufgenommen werden, wenn kein Ansteigen der Lufttemperatur erfolgen soll. Nehmen wir eine ursprüngliche Wandtemperatur von 22° an, und wollen ein Konstantbleiben der Zimmerlufttemperatur auf 20° erreichen, so müßte die Wandoberfläche zunächst auf etwa 18 bis 19° abgekühlt werden, wenn sie ihrerseits imstande sein soll, genügend schnell die überschüssige Wärmemenge aufzunehmen. Natürlich müßte diese Temperatur von 18 bis 19° einige Zentimeter weit in die Wand hineinreichen, damit ein genügend großes Kältereservoir vorhanden wäre. Nehmen wir an, die Abkühlung solle sich nur 3 cm weit in die Wand erstrecken, so müßten während der Vorkühlung außer der von Außen zufließenden Wärme allein zum Zwecke der Mauerkühlung etwa 3700 W.E. abgeführt werden. Diese wären aber schon genügend, um 2500 cbm Luft, die im günstigsten Falle in einer Stunde in das Zimmer einströmen, um etwa 5° zu erwärmen.

Daraus ergibt sich, wie groß die Schwierigkeiten sind, mit Hilfe gekühlter Ventilationsluft ein hinreichend großes Kältereservoir in den Mauern zu schaffen. Gewiß wird es möglich sein, durch anhaltendes, nächtelanges Ventilieren mit gekühlter Luft die Wände merkbar auszukühlen. Dies würde aber nur angängig sein, während keine Bewohner sich im Raume befinden. Außerdem ist dazu eine große und jedenfalls sehr kostspielige Anlage nötig.

Wenn Grieshuber[1] vorschlägt, in subtropischen Gegenden die nächtliche Abkühlung in Kältespeicherkanälen von hoher Wärmekapizität dadurch aufzufangen, daß die Nachtluft durch diese Kanäle hindurchgeleitet wird, so kann man nach dem Ausgeführten sagen, daß ganz riesenhafte Luftmengen nötig sein würden, wenn wirklich irgendeine nennenswerte Wirkung erreicht werden soll.

Einwirkung auf die Zimmertemperatur durch besondere Konstruktion der Wände.

Erweist es sich also bei der üblichen Bauweise unserer Häuser, d. h. bei Backsteinmauern von etwa 0·4 bis 0·6 m Dicke, als äußerst schwierig, durch Ventilation mit gekühlter Luft die Wände so zu beeinflussen, daß die in ihnen aufgespeicherte Wärme nicht mehr lästig fällt, so wäre zu überlegen, ob nicht durch geeignete Konstruktion der Mauern selbst diesem Übelstande abzuhelfen wäre. Es ist bekannt, wie der Aufenthalt in Klosterbauten oder Kirchen aus dem Mittelalter mit ihren außerordentlich dicken

[1] Zitiert nach Ziemann (8).



Mauern in der heißen Jahreszeit immer erquickend kühl ist. Hier vermag die Hitze im Sommer überhaupt nicht bis zur Innenoberfläche der Mauern vorzudringen, so daß eine Erwärmung der Innenluft von hier aus nicht stattfindet. Auch in manchen öffentlichen und Privatgebäuden aus neuerer Zeit sind die Wände noch hinreichend dick, um wenigstens so lange Zeit einen Schutz gegen die eindringende Wärme zu bilden, bis die Hitzeperiode vorüber ist. Bei länger anhaltender Hitze reicht die Dicke allerdings meist doch nicht aus, und in solchen Fällen steigt auch in diesen Gebäuden die Innentemperatur zu unangenehm hohen Graden. Selbst in tropischen Gegenden hat man immerhin zuweilen außerordentlich dicke Außenmauern mit Vorteil verwendet; in der Regel aber wird man von diesem Mittel Abstand nehmen müssen, weil dadurch das Bauen zu sehr verteuert wird. Praktisch könnten in unserem Klima nur Wände in Frage kommen, die einerseits die Wärme hinreichend schlecht leiten, so daß größere Schwankungen der Außentemperatur im Innern des Hauses sich erst allmählich bemerkbar machen, andererseits aber so geringe Wärmekapazität besitzen, daß in ihnen keine übergroße Ansammlung von Wärme stattfinden kann. Diesen Bedingungen entspricht z. B. nach Angaben von Nussbaum (4) in sehr vollkommener Weise der rheinische Schwemmstein. Dieser zeigt ein großzelliges Gefüge und hohen Luftgehalt. Die Luftbewegung ist ausreichend verlangsamt, um die Wirkung der schlechten Wärmeleitung ruhender Luftschichten zustande kommen zu lassen. Zur Erwärmung bzw. Kühlung des Schwemmsteines ist nur ein Drittel der Wärmemengen erforderlich, wie für die des Ziegels. Daher reicht die Auskühlung einer Sommernacht aus, um die vom Schwemmsteinmauerwerk tagsüber aufgenommenen Wärmemengen wieder zu ent-

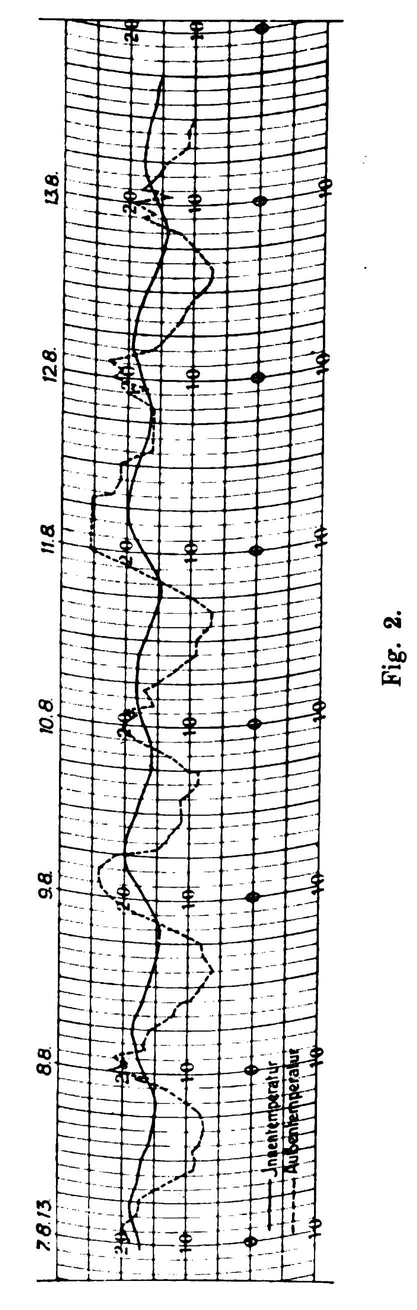


Fig. 2.

fernen. Neuerdings hat man auch vielfach Doppelwände aus Holz oder anderem schlecht leitenden Material konstruiert, die zwischen sich entweder eine ruhende Luftschicht oder Füllmaterial von geringem Wärmeleitungsvermögen und geringer Wärmekapazität (Sägemehl, Torfstreu u. dgl.) einschließen. Auch derartige Wände scheinen einen recht guten Schutz gegen die Sommerhitze zu bieten. Jedenfalls bewegte sich die Innentemperatur in einem solchen von mir untersuchten Hause in angemessenen Grenzen. Wie Fig. 2 zeigt, stieg die Innentemperatur am Tage nie über 20° und zeigte in der Nacht einen Abfall um mehrere Grad, den wir bei Backsteinbauten meist vermissen. Freilich zeigte auch die Außentemperatur starke nächtliche Remissionen, was im Innern der Städte im Hochsommer oft nicht der Fall ist. Leider fand sich kein entsprechend gelegener Backsteinbau, in welchem vergleichende Messungen hätten vorgenommen werden können, so daß diese Untersuchungen einer Ergänzung bedürfen, die bereits in die Wege geleitet ist.

Außer einer möglichst guten Ausbildung der Außenwände hinsichtlich der thermischen Eigenschaften, wird man darauf ausgehen müssen, die Wirkung der hohen Außentemperatur, insbesondere den Aufprall direkter Sonnenstrahlen nach Möglichkeit zu verringern. Durch hellen Anstrich der Außenwände und des Daches oder durch Berankung mit Schlinggewächsen kann oft eine beträchtliche Milderung der Besonnung bewirkt werden. Oder man kann (s. Flügge, „Beiträge zur Hygiene", Leipzig 1879) vor den der Bestrahlung besonders ausgesetzten Wänden eine Vormauer errichten, so daß zwischen dieser und der eigentlichen Wand Luft zirkuliert, wodurch ein sehr zweckmäßiges Schutzmittel gegeben ist. In den Tropen könnte vielleicht die Berieselung des Daches, wobei durch Verdunstung von Wasser viel Wärme gebunden wird, als Schutz gegen übermäßige Bestrahlung in Frage kommen.

Beeinflussung der Zimmertemperatur durch Aufstellen von Kühlkörpern in den Wohnräumen.

Sind derartige Vorrichtungen nicht möglich, wie das bei den städtischen Etagenhäusern vielfach der Fall ist, oder reichen sie allein nicht aus, so fragt es sich, ob nicht durch Aufstellen von Kühlkörpern im Zimmer selbst eine Abkühlung der Luft zu erzielen wäre. Während wir in der Literatur über die vorhin besprochene Art der Wohnraumkühlung durch Zufuhr gekühlter Luft sehr viele Angaben finden, trifft man nur hin und wieder auf Vorschläge dieser Art.

Ein solcher ist referiert im „Gesundheits-Ingenieur" 1911, S. 710. Hier wird empfohlen, eine Warmwasserheizungsanlage mit einer Kühlanlage zu verbinden. Im Sommer wird die Wasserzirkulation vom Heiz-



kessel abgesperrt und statt dessen mit einem kleinen Kühlapparat in Verbindung gesetzt. Der Kühlapparat „Frigator“ (konstruiert von Lauritz Nilsson) wird mit Eis beschickt. Die von den zu kühlenden Räumen zurückfließende Salzsole kann entweder direkt über das Eis geleitet werden, oder wird zunächst durch ein mit Salz gefülltes Gefäß geleitet und rieselt erst dann über das Eis. Durch eine Zentrifugalpumpe wird die so gekühlte Sole den Räumen wieder zugeführt.

In einem vor der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage schlägt Ziemann (8) vor, die Luft eines Schlafzimmers von 90 cbm durch einen Eisschrank mittels eines Ventilators zu treiben und sie dann wieder ins Zimmer zurück zu leiten. Dabei sollen ihr 250 W.E. entzogen werden, und Ziemann glaubt, die Luft so um 4° kühlen zu können.

Diese beiden Vorschläge zeigen die zwei Möglichkeiten, wie durch örtliche Aufstellung von Kühlkörpern im Wohnraume selbst die Temperatur beeinflußt werden kann. Bei der ersten Art wird der Kühlkörper vorwiegend durch Strahlung wirken, bei der zweiten wird hauptsächlich durch Leitung die Luft gekühlt werden. Die Ingenieure des Heizungs- und Lüftungsfaches stehen dieser Art der Wohnraumkühlung im allgemeinen ablehnend gegenüber. Besonders Rietschel (a. a. O.) weist sie in seinem Leitfaden völlig ab.

Ich habe nun Versuche angestellt, die darüber Auskunft geben sollten, was von solchen Kühlanlagen zu erwarten ist. Die Versuche wurden im Sommer 1912 und 1913 in einem 69 cbm großen, im dritten Stocke des hygienischen Institutes nach Süden gelegenen Zimmer vorgenommen, das in der Außenwand zwei Fenster hat. Durch Vorversuche war festgestellt, daß die Temperatur und Feuchtigkeit in diesem Zimmer, ebenso wie in einem gleichgelegenen Raume, der als Kontrollzimmer diente, im Laufe des Tages fast unverändert blieben. Ebenso war festgestellt, daß die durch einen elektrischen Zirkulator hervorgerufene Luftbewegung an sich keinen Einfluß auf die Meßinstrumente hatte.

Beobachtungen über freistehende Kühlkörper.

Meine ersten Versuche bezogen sich lediglich auf die durch Strahlung wirkenden Kühlkörper.

In dem Versuchszimmer war eine Rohrschlange aufgestellt, die 6·5 qm Oberfläche hatte. Durch diese Schlange wurde Leitungswasser von etwa 11 bis 12·5° Temperatur hindurchgeleitet. Stündlich flossen etwa 0·6 bis 1·3 cbm Wasser durch die Schlange und erwärmten sich dabei um etwa 0·5 bis 1·5°. Die Wassertemperatur wurde bei den ersten Versuchen durch Thermometer, die auf den Röhren angebracht waren, gemessen, später wurden die Thermometer in die Röhren eingelassen, so daß sie vom



Wasser umspült wurden. Leider waren beide Sommer für meine Versuche wenig geeignet, da die Witterung im allgemeinen ziemlich kühl war, und Tage mit über 25° Schattentemperatur nur vereinzelt vorkamen. Die im Folgenden mitgeteilten Ergebnisse können daher nur als vorläufige gelten, während abschließende Versuche späterer Zeit vorbehalten bleiben müssen. Der Erfolg der Versuche vom Sommer 1912 ergibt sich aus Tabelle II. Eingehendere Versuche, die im Sommer 1914 angestellt wurden, sind in Tabelle IIa zusammengestellt.

Beide Versuchsreihen zeigen, daß selbst bei mehrstündiger Dauer des Versuches im leeren Zimmer der Temperaturabfall im Raume 1° nur wenig überstieg oder sogar darunter blieb, während die relative Feuchtigkeit sich fast unverändert hielt. Bei Versuch 3 (Tabelle IIa) betrug der Temperaturabfall allerdings 2°. Hier war aber der Unterschied zwischen Außentemperatur und Zimmertemperatur nur gering, am Ende des Versuches waren sogar Innen- und Außentemperatur gleich. Die Wandtemperatur wurde durch diese Art der Kühlung im großen ganzen nicht verändert, nur unmittelbar neben der Kühlschlange wurde die Wandtemperatur etwas niedriger (siehe eingeklammerte Zahlen). Auf den Röhren kondensierte sich wohl etwas Wasser, jedoch nur in geringer Menge. Eine praktisch irgendwie bemerkbare Veränderung des Zimmerklimas wurde also bei dieser Kühlung nicht erreicht. Daß keine große Wirkung zu erwarten ist, ergab sich im Grunde schon aus der Überlegung, daß das Temperaturgefälle zwischen Kühlkörper und Zimmerluft nur ein verhältnismäßig geringes ist. Während das Gefälle zwischen einem geheizten Ofen und der Luft etwa 50 bis 60° beträgt, betrug es hier nur wenig über 10°. Es erschien aber zweifelhaft, ob dies Temperaturgefälle wesentlich erhöht werden darf, und ob nicht schon unter solchen Bedingungen sich der Kühlkörper für Personen in seiner Nähe bei längerem Aufenthalt unangenehm bemerkbar machte.

Dies war, wie Versuche zeigten, in der Tat der Fall. Verschiedene Personen nahmen längere Zeit in $^1/_2{}^m$ Entfernung von der Kühlschlange Platz. Bereits nach 5 Minuten klagten alle mit einer Ausnahme über eine unangenehme halbseitige Abkühlung, und zwar nicht nur der unbekleideten, sondern auch der bekleideten Körperteile.

Thermoelektrische Messungen an beiden Schläfen ergaben bei drei Versuchspersonen nach einiger, individuell verschieden langer Zeit eine merkbare Beeinflussung der Temperatur an der dem Kühlkörper zugekehrten Schläfe. Bei allen Personen stieg an beiden Schläfen die Temperatur während des Versuches, an der dem Kühlkörper zugewendeten Seite jedoch weniger, als an der anderen. Nur bei der Versuchsperson, die auch subjektiv keine Abkühlung wahrnahm, war eine

Tabelle II.

Nummer	Datum	Dauer	Mittlere Außen-temperatur (in Grad C)	Zimmer-temperatur		Kontroll-zimmer-temperatur		Relative Feuchtigkeit im Versuchs-zimmer		Relative Feuchtigkeit im Kontroll-zimmer		Wasserverbrauch in cbm	Wasser-temperatur	
				Anfang (in Grad C)	Ende (in Grad C)	Anfang (in Grad C)	Ende (in Grad C)	Anfang (in Proz.)	Ende (in Proz.)	Anfang (in Proz.)	Ende (in Proz.)		Eintritt	Austritt
1	27. VI. 12	1-5 Uhr	19·2	22·0	20·9	21·2	21·0	52	52	50	50	3·4	(12·5)[1]	(13·0)[1]
3	2. VII. „	12-6 „	16·2	22·0	21·0	21·5	21·5	51	52	50	50	15·9	(12·5)[1]	(13·0)[1]
4	3. VII. „	12-7 „	16·4	22·6	21·6	21·6	21·6	51·6[2]	50·3[2]	50	50	12.1	—	—
5	4. VII. „	12-2 „	15·9	20·5	20·4	21·3	21·3	57[2]	60[2]	49	49	nicht bestimmt wegen Defekt am Zähler		
7	8. VII. „	12·50-5·20 „	20·4	23·0	22·8	22·5	22·5	57[2]	53[2]	49	49	2·2	—	—
14_I	18. VII. „	11·50-1 „	23·9	27·5	26·5	25·5	25·5	45[2]	44[2]	—	—	1·2	(13·0) 13·0	(13·75) 13·5

[1] Durch Thermometer auf den Röhren gemessen.
[2] Durch Messung mit dem Assmannschen Psychrometer kontrolliert.

Tabelle IIa.

Nummer	Datum	Dauer der Kühlung	Zeit	Außentemperatur (Grad C)	Temperatur und Feuchtigkeit des Versuchszimmers: Luft: Temperatur (Grad C)	Luft: Relative Feuchtigk. (in Proz.)	Wand: 10cm Tiefe (Grad C)	Wand: Oberfläche (Grad C)	Kühlwasser: Temperatur: Einstrom (Grad C)	Kühlwasser: Temperatur: Ausfluß (Grad C)	Kühlwasser: Menge in cbm	Kontrollzimmer: Temperatur (Grad C)	Kontrollzimmer: Feuchtigk. (in Proz.)	Dachboden Temp. (Grad C)
I	4. VI. 13	10·10 Uhr vm. bis 7·30 Uhr nm.	11·05 vm.	—	24·6	53	24·3 (23·6)	24·6	11·4	12·7	4·9 = 0·6 cbm pro Std.	—	—	27·7
			12·30 nm.	30·5[1]	24·4	51	24·3 (23·6)	24·6	11·2	12·3		—	—	29·7
			1·30 „	30·0	24·0	52	24·4 (23·6)	24·6	11·4	12·4		—	—	30·3
			5·15 „	29·0	23·2	52	24·7 (23·3)	24·6	11·2	12·3		—	—	29·7
			7·30 „	25·5	23·2	52	25·0 (23·2)	24·6	11·2	12·3		—	—	28·2
			8·20 „	23·0	23·2	56	25·0 (23·0)	24·8				—	—	27·1
II	5. VI. 13	11·15 Uhr vm. bis 7·15 Uhr nm.	11·00 vm.	22·0[1]	24·0	56	24·6 (23·4)	24·5	—	—	4·9 = 0·6 cbm pro Std.	—	—	24·7
			12·00 m.	23·5	23·6	54	24·6 (23·6)	24·4	11·4	12·3		—	—	24·5
			1·00 nm.	24·5	23·8	52	24·4 (23·5)	24·5	11·3	12·3		—	—	26·2
			4·45 „	26·0	23·2	50	24·2 (23·2)	24·3	11·3	12·4		—	—	28·2
			7·15 „	24·0	22·8	53	24·2 (23·0)	24·2	11·4	12·2		—	—	26·9
III	31. VII. 13	12·15 Uhr nm. bis 7·30 Uhr nm.	12·15 nm.	24·3[2]	23·4	47	21·2	22·1	11·1	11·9	6·55 = 0·9 cbm pro Std.	—	—	25·1
			1·15 „	24·8	23·2	49	21·4	22·3	11·0	11·8		21·4	—	26·1
			4·00 „	24·0	22·1	53	21·7	22·1	11·1	11·7		21·9	—	35·3
			6·00 „	22·8	21·6	50	22·0	22·2	10·9	11·6		21·8	—	24·6
			7·30 „	21·4	21·4	52	22·0	22·2	11·0	11·6		21·8	—	24·0
IV	1. VIII. 13	10·40 Uhr vm. bis 7·30 Uhr nm.	10·40 vm.	24·2[2]	22·8	49	21·8	22·0	—	—	5 = 0·6 cbm pro Std.	22·1	—	24·6
			1·00 nm.	27·0	22·6	52	21·8	22·2	10·9	11·7		22·2	—	27·0
			5·00 „	25·4	21·8	49	22·2	22·4	10·9	11·6		22·4	—	26·8
			7·15 „	23·4	21·5	52	22·6	22·6	11·0	11·6		22·2	—	25·6
			8·00 „	22·4	21·6	55	22·6	22·6	—	—		22·0	—	
V	2. VIII. 13	10·15 Uhr vm. bis 6·00 Uhr nm.	10·15 vm.	22·2[2]	22·4	51	22·3	22·2	—	—	4 = 0·5 cbm pro Std.	22·6	—	24·4
			12·30 nm.	23·2	22·3	53	22·2	22·2	11·1	11·7		23·0	—	—
			1·30 „	25·4	22·4	53	22·2	22·5	11·2	11·8		22·8	—	26·4
			4·45 „	25·4	22·0	53	22·4	22·4	11·2	11·8		22·9	—	27·0
			5·45 „	24·6	22·0	55	22·5	22·6	11·2	11·9		22·6	—	26·4
			7·00 „	24·2	22·0	55	22·6	22·6	—	—		22·8	—	26·5

[1] Gemessen mit Thermograph. [2] Mit Aspirationsthermometer gemessen.

Beeinflussung der Körpertemperatur durch den Kühlkörper durch Messung nicht festzustellen.

Wenn auch diese Versuche zu gering sind an Zahl, um für alle Menschen und alle Verhältnisse Gesetzmäßigkeiten abzuleiten, so sprechen sie doch dafür, daß schon in der Nähe solcher nicht sehr tief temperierter Kühlkörper nicht nur subjektiv unangenehme Wahrnehmungen auftreten können, sondern daß sich die einseitige Abkühlung bei manchen Menschen sogar in meßbaren Temperaturunterschieden der Haut zeigt. Dies läßt aber die Verwendung freistehender noch tiefer gekühlter Kühlkörper einstweilen als unstatthaft erscheinen.

Die Wirkung gekühlter, zirkulierender Luft auf die Wohnraumtemperatur.

Von der bloßen Aufstellung freistehender Kühlkörper wird man mithin keine nennenswerten Erfolge erwarten dürfen. Man könnte aber den Kühlkörper mit einem Mantel versehen, der gegen die unangenehme Kältestrahlung schützt. Die Luft im Kühlkörper könnte dann durch einen Zirkulator in Bewegung gesetzt werden, wobei sie sich abkühlen und mit niederer Temperatur wieder dem Zimmer zufließen würde. Versuche dieser Art sind in den Tabellen III und IV zusammengestellt.

Bei den Versuchen 6 und 14 (Tabelle III) war ein solcher Zirkulator in der Nähe der Kühlschlange aufgestellt, der die Zimmerluft gegen diese blies. Hier betrug die im Zimmer erzielte Abkühlung etwa 1°. Bei den Versuchen 9, 10, 11, 12, bei denen zunächst das Kühlwasser durch eine Kältemischung lief, ohne daß dies jedoch erheblichen Nutzen hatte, wurde die bewegte Luft durch ein schräggestelltes Brett so abgelenkt, daß sie an der Kühlschlange von unten nach oben vorbeistrich; bei den Versuchen 15 und 16 waren außerdem noch Schirme angebracht, die das Innehalten dieser Richtung begünstigten. Bei dieser Versuchsanordnung wurde eine Abkühlung der Zimmerluft bis zu 3° erreicht; es machten sich aber im Zimmer so unangenehme Zugerscheinungen bemerkbar, daß sie eine praktische Verwendung dieser Art von Kühlung ausschlossen. Im Sommer 1913 wurden diese Versuche daher in der Weise abgewandelt, daß die ganze Kühlschlange mit einem Blechmantel umgeben wurde, in den unten durch den Zirkulator die Luft hineingeblasen wurde, um nach erfolgter Abkühlung oben wieder herauszutreten. Bei diesen Versuchen waren Zugerscheinungen nicht wahrnehmbar. Außerdem wurden jetzt die Schwankungen der Außentemperatur genauer verzeichnet, so daß die in Tabelle IV zusammengestellten Versuchsergebnisse eine bessere Beurteilung der durch die Kühlvorrichtung erzeugten Abkühlung ermöglichen, als die Ergebnisse der Tabelle III.



Tabelle III.

Nummer	Datum	Dauer	Mittlere Außen-temperatur (Grad C)	Zimmer-temperatur (Grad C)		Kontroll-zimmer Temperat. (Grad C)		Relative Feuchtigkeit (in Prozenten)				Wasser-verbrauch (in cbm)	Wasser-temperatur (Grad C)		Kondens-wasser	Bemerkung
								Versuchs-zimmer		Kontroll-zimmer						
				Anfang	Ende	Anfang	Ende	Anfang	Ende	Anfang	Ende		Einfluß	Ausfluß		
6	5. VII. 1912	12·15 Uhr bis 1·10 Uhr nachm.	17·1	22·25	20·5	21·5	21·5	50·00	55·0	49·0	49·0	1·3	—	—	geringe Menge	Ventilator blies Luft gegen die Kühlschlange
14$_{II}$	18. VII. 1912	1·30 Uhr bis 4·20 Uhr nachm.	23·9	26·6	25·8	25·5	25·5	45·50	48·0	—	—	2·0	14·0 15·0	15·0 16·0	sehr ger. Menge	
9	11. VII. 1912	12·00 Uhr m. bis 4·50 Uhr nachm.	22·8	24·5	22·6	23·5	23·5	51·00	50·5	47·5	47·5	nicht bestimmt[1]	12·0 12·0	12·5 13·0	30 grm	erst Abfall, dann wieder Ansteigen der relativen Feuchtigkeit
10	12. VII. 1912	12·45 Uhr bis 7·00 Uhr nachm.	24·0	25·5	22·75	23·5	23·0	49·50	51·1	46·0	46·0	5·3	12·0 13·0 12·5	13·5 14·0 13·25	beträchtliche Menge	
11	15. VII. 1912	12·00 Uhr m. bis 5·30 Uhr nachm.	22·6	27·5	24·5	25·0	25·0	50·00	50·0	45·0	45·0	4·0	13·0	14·0	mäßige Menge	
12	16. VII. 1912	12·45 Uhr bis 5·00 Uhr nachm.	22·5	27·5	24·5	25·0	25·0	45·75	48·0	44·0	44·0	3·1	13·5 13·5 13·0	14·5 15·0 14·0	etwa 30 grm	
18	5. VIII. 1912	12·30 Uhr bis 5·30 Uhr nachm.	16·7	25·0	22·0	25·0	24·5	51·50	56·9	47·0	48·0	3·2	10·75 10·0 11·0	14·0 13·0 13·0	etwa 200 ccm	desgl.
19	6. VIII. 1912	11·30 Uhr vorm. bis 2·00 Uhr nm.	17·7	23·4	21·5	24·0	24·0	48·00	50·0	47·0	47·0	1·5	9·0 11·0 11·75	11·0 13·5 13·0	etwa 100 ccm	

[1] Wassermesser war schadhaft.

Tabelle IV.

Nummer	Datum	Dauer der Kühlung	Zeit	Außentemp. (in Grad C)	Versuchszimmer Temparat. (in Grad C)	Versuchszimmer R. Feucht. (in Proz.)	Kontrollzimmer (Grad C)	Dachboden (Grad C)	Wandthermometer (Grad C) I	II A.	III	IV O.	Wassermenge (in cbm)	Wassertemperatur (in Grad C) E.	A.	Stündlich abgeführte WE.	Luftgeschwind. beim Austritt (in m/Minuten)	Lufttemp. beim Austritt aus dem Kühlofen
			9·55 vm	18·2	23·2	51	22·8	22·9	23·2	—	—	23·2		—	—	—		18·4
		10·30 Uhr vorm.	11·00 „	20·5	22·2	53	22·9	23·6	23·0	—	—	23·0	5 = 0·6	11·4	13·1	1020		
	5. VIII.		11·40 „	—	21·8	55	—	—	—	—	—	—		—	—	—		
I	1913	bis	3·00 nm.	20·6	20·9	55	22·6	24·8	22·2	—	—	22·4	cbm	11·2	12·7	900	166	
		6·00 Uhr nachm.	5·00 „	20·0	20·3	55	22·8	24·4	22·2	—	—	21·8		11·2	12·7	900		
			5·45 „	19·4	20·2	56	23·0	23·8	22·0	—	—	21·8	pro Std.	11·3	12·6	780		
			7·35 „	18·5	21·9	50	22·8	22·9	22·0	—	—	22·0		—	—	—		17·4
			11·00 vm.	16·4	20·8	54	19·0	—	20·4	19·6	20·8	19·0						
	13. VIII.	11·30 Uhr vorm.	12·15 nm.	16·6	19·4	52	19·8	19·8	20·2	19·4	20·5	19·0	4·8 = 0·6	11·1	12·2	660		—
II		bis	1·45 „	18·2	19·0	56	19·8	—	20·0	19·2	20·2	18·8	cbm	11·1	12·1	600	*[1]	
	1913		5·20 „	17·6	18·4	55	19·4	—	19·6	19·0	19·7	18·6		11·1	12·1	600		
		7·00 Uhr nachm.	6·30 „	15·8	18·2	55	19·2	—	19·4	18·9	19·5	18·6	pro Std.	11·2	12·0	420		—
			7·00 „	—	19·0	56	—	—	19·4	18·9	19·6	18·6						
III	26. VIII.	11 Uhr vorm. bis	11·00 vm.	19·7	21·8	58	20·8	21·6	21·2	20·9	21·8	20·5	2 = 0·7	11·5	12·0	350	78	17·0
	1913	2 Uhr nachm.	2·00 nm.	21·8	21·2	59	21·6	23·0	21·1	21·0	21·4	20·4	cbm	11·2	11·8	420		16·5
			10·00 vm.	22·0	21·8	58	21·8	21·8	20·9	20·8	21·3	20·6						
	27. VIII.	10·00 Uhr vorm.	12·00 m.	23·4	21·6	56	22·0	23·4	21·0	21·0	21·6	20·4	5 = 0·6					19·0
IV		bis	2·00 nm	26·2	21·2	59	22·0	25·6	21·2	21·4	21·6	20·6	cbm	11·3	11·5	120	85	
	1913	6·00 Uhr nachm.	4·00 „	24·8	20·4	58	21·8	26·4	21·8	21·0	21·2	20·9	pro Std.					16·0
			6·00 „	22·6	20·0	59	21·4	25·4	20·6	21·0	20·8	21·2						
			8·00 vm.	19·2	20·6	58	20·4	19·8	20·6	21·4	21·0	21·8						
	28. VIII.	8·00 Uhr vorm.	10·00 „	21·0	21·0	53	20·8	21·6	20·4	21·2	20·8	21·6	7·5 = 0·6					19·8
V		bis	12·00 m.	24·0	20·2	60	22·0	24·0	20·4	21·2	20·8	21·2	cbm	11·0	11·5	300	80	
	1913	8·00 Uhr nachm.	2·00 nm.	24·0	20·0	60	22·0	25·4	20·5	21·4	20·9	21·2	pro Std.					16·0
			8·00 „	20·8	19·4	64	21·0	22·4	20·0	21·6	20·0	21·6						
			7·30 vm.	18·4	21·2	54	20·0	19·6	20·4	21·2	20·6	21·5	6 = 0·6					18·2
	29. VIII.	7·30 Uhr vorm.	9·30 „	23·2	20·0	62	21·6	22·4	20·4	20·8	20·5	21·2						
VI		bis	11·30 „	25·0	20·0	65	21·8	23·8	20·4	20·8	20·7	21·0	cbm	10·8	11·4	360	90	
	1913		1·30 nm.	26·4	20·4	61	22·6	25·4	20·4	21·2	21·0	21·0						
		5·30 Uhr nachm.	3·30 „	25·0	19·8	60	22·2	26·4	20·4	21·2	20·6	21·2	pro Std.					16·2
			5·30 „	24·0	19·4	63	22·4	25·6	20·0	21·2	20·6	21·4						

[1] Zirkulator lief mit voller Kraft.

Bei diesen Versuchen wurde die stärkste Abkühlung der Zimmerluft erzielt und zwischen dem Versuchszimmer und dem Kontrollzimmer wurden Temperaturdifferenzen bis zu 3° beobachtet, Unterschiede, die hygienisch schon bedeutungsvoll sein können und nicht annähernd bei den erstbesprochenen Kühlarten beobachtet wurden. Daß diese Versuchsanordnung bessere Ergebnisse zeitigen mußte, als die bloße Aufstellung von Kühlkörpern, ist von vornherein selbstverständlich. Es läßt sich aber auch leicht rechnerisch feststellen, daß durch Zufuhr von künstlich gekühlter Außenluft nicht dieselben Ergebnisse wie mit dem Kühlkörper erzielt werden können: Bei den Versuchen im kleinen Kurssaale gelang es im günstigsten Falle, die Luft mit 18·5° in den Saal einzuleiten. Würden wir nun annehmen, daß ebenso wie bei diesen Versuchen auch im Versuchszimmer des zweiten Stockwerks ein zehnmaliger Luftwechsel erzielt werde, so ergibt sich folgende Rechnung für den Beginn von Versuch I. 690 cbm Luft werden stündlich von 18·5° auf 23·2° erwärmt. Hierbei entziehen sie dem Raume $690 \times 0{\cdot}3 \times 4{\cdot}7 = 973$ W.E. Durch den Kühlkörper wurden stündlich 1020 W.E. entzogen, da 0·6 cbm Wasser von 11·4° auf 13·1° erwärmt wurden. Es zeigt sich also, daß in diesem Falle die Ventilation selbst bei zehnfachem Luftwechsel nicht ganz soviel leisten würde, als wenn die am Kühlkörper im Zimmer gekühlte Luft durch den Zirkulator in Bewegung gesetzt wird. Am Ende des Versuches würde der Kühlkörper aber noch wesentlich mehr geleistet haben, als die Ventilation; denn der Kühlkörper führte immer noch 780 W.E. ab, während die gekühlte Außenluft bei der Erwärmung von 18·5° auf 20·2 nur etwa 360 W.E. hätte aufnehmen können. Die besseren Ergebnisse dieser Versuche gegenüber den Ventilationsversuchen sind hiernach wohl erklärlich.

Nun ist noch zu bedenken, daß ich bei meinen Versuchen mit sehr einfachen Kühlkörpern arbeitete. Würde man die Oberfläche der Kühlkörper entsprechend vergrößern und die Geschwindigkeit der zirkulierenden Luft noch mehr variieren, so würden höchstwahrscheinlich noch erheblich bessere Ergebnisse zu erzielen sein. Auch dürfte es zulässig sein, bei solchen mit Mantel umgebenen Kühlkörpern eine etwas niedrigere Wassertemperatur anzuwenden, da hier die unangenehme Strahlung ausgeschaltet ist. Freilich werden auch dieser Art von Kühlung Grenzen gesetzt sein. Würde man die Luft im Ofen zu weit abkühlen, so könnten sich wiederum Zugerscheinungen bemerkbar machen, welche geeignet wären, das Behagen der Bewohner des Raums zu stören.

Es ergibt sich somit die Aufgabe, die günstigsten Verhältnisse für Luftgeschwindigkeit, Oberflächenausbildung des Kühlkörpers und der Wassertemperatur festzulegen, bei denen Zugempfindungen und Belästigung noch nicht ausgelöst wird, im übrigen aber die Kühl-



wirkung so stark wie möglich ist. Mit Versuchen in dieser Richtung bin ich beschäftigt, werde sie aber erst in einem kommenden warmen Sommer endgültig abschließen können.

Die bisherigen Versuche lassen indes schon den Schluß zu, daß die grundsätzliche Ablehnung dieser Kühleinrichtungen seitens mancher Heizungstechniker nicht berechtigt ist. Vielmehr erscheint ein solches System entschieden technisch durchführbar und hygienisch wirkungsvoll.

Nur für große Säle, in denen sich viele Menschen ansammeln, würde sich die Aufstellung von Kühlkörpern aus dem Grunde nicht empfehlen, weil hier vor allem auch eine Entfernung der flüchtigen Ausscheidungsprodukte der Insassen, Wasserdampf, Geruchsstoffe usw. in erhöhtem Maße nötig ist, so daß man hier auf eine ausgiebige Ventilation nicht verzichten kann. Hier würde auch die zugeführte Wärmemenge wahrscheinlich zu groß sein, als daß sie durch den Kühlkörper entfernt werden könnte. Für kleinere Räume, in denen nur wenige Menschen sich aufhalten, wird man aber ziemlich sicher gute Erfolge erwarten können.

Meine Versuche zeigen außerdem, daß der oben erwähnte Vorschlag Ziemanns, dem das gleiche Prinzip zugrunde liegt, längst nicht weit genug geht. Man wird in einem 90 ^{cbm} großen Raume bei zweimaligem Luftwechsel durch Abführen von 250 W.E. die Stunde niemals eine Abkühlung um 4^{0} erreichen, weil die in den Wänden aufgespeicherten Wärmemengen sofort einen so kleinen Verlust wieder ausgleichen würden.

Beeinflussung der Wärmeabgabe seitens der Bewohner durch zirkulierende Luft.

Wird auch, wie die Beobachtungen zeigen, keine nennenswerte Abkühlung der Wände durch zirkulierende kalte Luft erreicht, so bietet eine derartige Zirkulation doch noch den weiteren Vorteil, daß durch die Luftbewegung die Wärmeabgabe der Bewohner erleichtert wird. Würde es außerdem gelingen, durch Wasserkondensation an den Kühlkörpern die Luft zu trocknen, was bei meinen Versuchen allerdings nicht erreicht wurde, so würde hierdurch eine weitere Erleichterung der Wärmeabgabe gegeben sein.

Über die Einwirkung der zirkulierenden Luft auf die Entwärmung und namentlich auf das subjektive Wärmeempfinden der im Raume befindlichen Personen liegen noch wenig Untersuchungen vor. Ich habe vorläufig in dieser Richtung nur einige Beobachtungen gemacht, die hier angeführt sein mögen.

Bei den in Tabelle I zusammengestellten Versuchen III und V und den Versuchen der Tabelle Ia war der Aufenthalt im „gekühlten“ Zimmer subjektiv immer angenehmer als in dem Vergleichszimmer, in welchem die Luft weniger stark bewegt wurde. Dies Empfinden war sogar noch dann vorhanden, wenn tatsächlich die Temperatur im „gekühlten“ Raume etwas höher war als im Vergleichsraume. Die Versuchspersonen (Dozenten bzw. Studenten während des bakteriologischen Kurses) äußerten außerdem, daß sie die Temperatur in dem Zimmer mit größerer Luftbewegung als kühler empfanden, selbst wenn tatsächlich das Umgekehrte der Fall war. Bei Versuch I (Tabelle Ia) wurde vorübergehend im Vergleichszimmer ein Zirkulator in Gang gesetzt, durch den die Luft bewegt wurde, ohne daß ein direkter Luftzug die Anwesenden traf. Nunmehr wurde der Aufenthalt im nichtgekühlten Saale als angenehmer (kühler) empfunden, trotzdem hier die Temperatur tatsächlich höher war; ein Beweis dafür, daß wirklich die Luftbewegung das subjektive Empfinden bedingte. Bei Versuch II wurde allerdings auch nach Inbetriebsetzen des Zirkulators der Aufenthalt im nicht ventilierten Saale als wärmer empfunden, obwohl die Temperatur niedriger war. Ob in diesem Falle die Luftbewegung im „gekühlten“ Saale stärker als im nicht gekühlten war, oder ob andere Faktoren dabei in Frage kommen, ließ sich nicht entscheiden. Daß nicht etwa chemische Verunreinigungen der Luft im nichtgekühlten Saale den Aufenthalt unangenehmer machten, geht daraus hervor, daß am Ende des Versuches der Kohlensäuregehalt in beiden Sälen fast gleich gefunden wurde.

Die angeführten Ergebnisse decken sich im wesentlichen mit denen von Paul (9), der bei seinen Kastenversuchen die Wärmestauungserscheinungen schwinden sah, wenn bei sonst unveränderten Versuchsbedingungen die Kastenluft bewegt wurde. Auch Nussbaum (4), Hannover, fand in Spinnereien und in einer Badestube den Aufenthalt trotz hoher Temperatur und Feuchtigkeit noch relativ angenehm, wenn die Luft lebhaft bewegt wurde.

Diese Beobachtungen dürfen nur nicht zu dem übertriebenen Schlusse führen, man brauche die Luft in einem Versammlungsraume lediglich in starke Bewegung zu setzen, um alle die durch Wärme bedingten Unannehmlichkeiten zu beseitigen (vgl. S. 173). Ein Vorschlag von amerikanischer Seite dahingehend, man solle ruhig Zugluft bei der Ventilation entstehen lassen, da dies vielen Menschen nicht schade, und die übrigen die Verpflichtung hätten, sich dagegen abzuhärten, braucht ernstlich wohl nicht widerlegt zu werden. Daß die Luftbewegung in bewohnten Räumen sich in engen Grenzen zu halten hat, wenn sie auf die Dauer nicht belästigend oder gar gesundheitsschädlich wirken soll, geht aus Ar-

beiten von Rubner (7) sowie aus bisher unveröffentlichten Versuchen von B. Heymann hervor, der schon bei sehr geringen kühlen Luftströmungen erhebliches Sinken der Hauttemperatur feststellen konnte.

Zusammenfassung.

I. Versuche, eine Wohnraumkühlung durch Verdunsten von Wasser zu erzielen, sind nutzlos und wirken unter Umständen im entgegengesetzten Sinne.

II. Eine Herabsetzung der Temperatur bewohnter Räume mittels Zufuhr kälterer Luft scheitert an der hohen Wärmespeicherung der Hauswände.

III. Im allgemeinen ist daher ein Wärmeschutz in erster Linie durch geeignete Modifikationen in der Konstruktion der Wände und des Daches anzustreben.

IV. Bis zu einem gewissen Grade läßt sich eine Kühlung der Wohnungsluft durch Kühlkörper erzielen.

V. Freistehende Kühlkörper sind in bewohnten Räumen unzulässig wegen ihrer belästigenden Wirkung durch einseitige Abstrahlung vom Körper der Bewohner.

VI. Dagegen erscheinen ummantelte Kühlkörper angezeigt, über welche die Luft zirkuliert, falls die Temperatur der Kühlkörper und die Schnelligkeit der Luftbewegung in bestimmten Grenzen gehalten sind, so daß eine Belästigung der Bewohner vermieden wird.

VII. Durch solche Kühlkörper wird die Wärmeabgabe der Bewohner befördert: 1. durch die niedere Temperatur der Luft, 2. durch die Luftbewegung, 3. durch eventuelle Wasserabscheidung am Kühlkörper und Trocknung der Luft.

VIII. Für größere Versammlungsräume sind Kühlkörper von unzulänglicher Wirkung.

Literatur-Verzeichnis.

1. Rietschel, *Leitfaden zum Berechnen und Entwerfen von Lüftungs- und Heizungsanlagen.*
2. Krieger, *Der Wert der Ventilation.* 1899.
3. Mehl, *Kohlensäuremaßstab, Atemgift, Erwärmungsmaßstab.* 1903.
4. Nussbaum, *Leitfaden der Hygiene.* 1902. — *Gesundheits-Ingenieur.* 1913. Nr. 10. — *Hygienische Rundschau.* 1913. Nr. 9.
5. Krell sen., *Gesundheits-Ingenieur.* 1906.
6. Brückner, *Zeitschrift f. d. gesamte Kälte-Industrie.* 1899.
7. Rubner, *Archiv f. Hygiene.* Bd. L.
8. Ziemann, *Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medizin und öffentl. Sanitätswesen.* 1912.
9. Paul, *Diese Zeitschrift.* Bd. IL.

[Aus dem hygienischen Institut der Kgl. Universität Berlin.]
(Leiter: Prof. C. Flügge.)

Rechenschieber zur Bestimmung des Taupunktes, der absoluten und relativen Feuchtigkeit, sowie des Sättigungsdefizits.

Von

Dr. med. **Arth. Korff-Petersen,**
Assistenten am Institut.

Je mehr sich die Erkenntnis Bahn gebrochen hat, von welch großer Bedeutung Temperatur und Feuchtigkeit für das Wohlbefinden der Menschen besonders in geschlossenen Räumen sind, desto mehr nehmen naturgemäß auch die Instrumente zum Messen dieser beiden Faktoren das Interesse der Hygieniker in Anspruch. Während nun das Ablesen des Thermometers in der Regel keine Schwierigkeiten bereitet und direkt brauchbare Werte liefert, ist zur Verwendung der Angaben von Feuchtigkeitsmeßinstrumenten immer eine Umrechnung nötig. Psychrometer der verschiedenen Konstruktionen, Taupunktspiegel und ähnliche Instrumente geben nur bestimmte Temperaturen bzw. Temperaturdifferenzen an, aus denen erst mit Hilfe von Tabellen die Feuchtigkeit errechnet werden muß. Die Hygrometer zeigen zwar die relative Feuchtigkeit in Prozent unmittelbar an. Sie sind jedoch durchweg zu ungenaue Instrumente, als daß man sich auf ihre Angaben bei wissenschaftlichen Untersuchungen verlassen könnte. Sehr oft muß auch, wenn es sich um Vergleiche handelt, aus der relativen Feuchtigkeit erst Taupunkt und absolute Feuchtigkeit sowie Sättigungsdefizit errechnet werden, da dieselbe relative Feuchtigkeit bei verschiedenen Temperaturen eine wesentlich verschiedene Bedeutung hat, während das Sättigungsdefizit für hygienische Untersuchungen ein weit besser vergleichbarer Wert ist.



Erwähnung verdienen an dieser Stelle einige Lamprechtsche Instrumente. Bei einigen seiner Psychrometer hat er neben der Einteilung in Celsiusgrade die Dunstdruckskala angebracht. Dies erspart allerdings eine besondere Dunstdrucktabelle; die Rechnung wird dadurch aber keineswegs abgekürzt. Bei seinem sogenannten „Polymeter", einem Haarhygrometer mit besonderer Einteilung, kann man außer der relativen Feuchtigkeit durch einfache Subtraktion den Taupunkt annähernd feststellen. Wie alle Haarhygrometer ist aber auch dies Instrument für genaue Untersuchungen nicht verwendbar.

Nun sind schon seit langem Tabellen herausgegeben, die es ermöglichen durch bloßes Nachschlagen, ohne eigentliche Rechnung aus den Ablesungen der Instrumente einige der in Frage kommenden Faktoren zu ersehen. So haben August und Jelinek, Listing, Mehn, Suhle u. a. von Zehntel- zu Zehntelgrad fortschreitende Tabellen für das Augustsche Psychrometer zusammengestellt, aus denen man Dunstdruck, relative Feuchtigkeit und Taupunkt ohne weiteres ersehen kann. Neuerdings sind vom Königlich Preußischen Meteorologischen Institut „Aspirations-Psychrometertafeln" herausgegeben, denen das Assmannsche Aspirations-Psychrometer zugrunde gelegt ist. — Auch Rechenschieber, die das Aufsuchen der psychrometrischen Faktoren noch mehr erleichtern, sind bereits vorhanden. So hat Dr. Katz einen auf einem Diagramm spielenden Zeiger konstruiert, der mit einem Augustschen Psychrometer zusammen auf einer Metallplatte befestigt ist und als „Draka-Hygrometer" in den Handel gebracht wird. Dieser gestattet es, durch Einstellen des Zeigers auf die psychrometrische Differenz und auf die Temperatur des feuchten Thermometers unmittelbar die relative Feuchtigkeit abzulesen. Alle diese Tabellen und Rechenschieber sind aber lediglich auf das Instrument beschränkt, für das sie berechnet sind, und geben auch für dieses nicht alle in Betracht kommenden Faktoren an.

Einen etwas weiteren Anwendungsbereich hat die Klinkerfuessche Reduktionsscheibe. Diese besteht aus zwei übereinander liegenden Scheiben, von denen die kleinere, mittlere sich auf der äußeren drehen läßt. Auf der Peripherie der kleineren Scheibe sind die Logarithmen des Maximalgehaltes an Wasserdampf für die verschiedenen Temperaturen aufgetragen und mit den Temperaturgraden bezeichnet. Auf der Peripherie der großen Scheibe sind die Logarithmen von $\frac{100}{p}$, wenn p die Feuchtigkeitsprozente bedeutet, aufgetragen und mit dem Prozentsatz bezeichnet. Stellt man nun die Lufttemperatur gegenüber dem 100-Prozent-Strich, so steht der Prozentsatz gegenüber der Taupunkttemperatur. Aus der „Spannungstafel" läßt sich dann die zugehörige absolute Feuchtigkeit ersehen. Diese



Reduktionsscheibe kann also für gegebene relative Feuchtigkeit, d. h. beim Haarhygrometer und bei gegebenem Taupunkt, d. h. beim Taupunktspiegel verwendet werden; nicht aber beim Psychrometer. Außerdem lassen sich auch nicht alle psychrometrisch interessanten Faktoren daraus ersehen.

Einer Anregung von Herrn Geheimrat Flügge folgend, habe ich nun einen Rechenschieber konstruiert, der für alle gebräuchlichen Feuchtigkeitsmeßinstrumente benutzt werden kann, und aus dem absolute und relative Feuchtigkeit, sowie Taupunkt und Sättigungsdefizit zu ersehen ist.

Das Instrument besteht aus fünf parallelen Stäben, von denen der erste, dritte und fünfte feststehen, während sich der zweite und vierte zwischen ihnen verschieben läßt. Über dem ganzen ist ein Zeiger verschiebbar. Der mittlere (dritte) Stab trägt oben eine entsprechend vergrößerte Millimetereinteilung. Auf dem ersten sind die Temperaturgrade von -10^0 bis $+30^0$ gegenüber der ihnen entsprechenden maximalen Feuchtigkeit aufgetragen. Gegenüber von $4 \cdot 6^{\text{mm}}$ steht also beispielsweise 0^0, gegenüber von $9 \cdot 17^{\text{mm}}$ $+10^0$. Streng genommen müßte für die Grade unter Null eine doppelte Einteilung vorgenommen werden, da die Spannkraft des Wasserdampfes etwas verschieden ist, wenn er über Eis oder über Wasser von derselben Temperatur gemessen wird. Dieser Unterschied ist aber so gering, daß er praktisch wohl immer vernachlässigt werden kann. Auf dem zweiten (beweglichen) Stabe sind oben die psychrometrischen Differenzen von 0 bis 20^0 in dem ihnen entsprechenden Abstande, aufgetragen. Unten trägt dieser Stab ebenso wie Stab III eine vergrößerte Millimeterteilung. (In der Figur nicht gezeichnet.)

Stellt man nun die der Differenz der beiden Thermometer entsprechende Zahl unter die Temperatur des feuchten Thermometers, so muß der linke Rand des Stabes II über der absoluten Feuchtigkeit, abgelesen in Millimetern Quecksilber auf Stab III stehen, gemäß der Formel $e_0 = E_1 - K \cdot b\,(t - t_1)$,

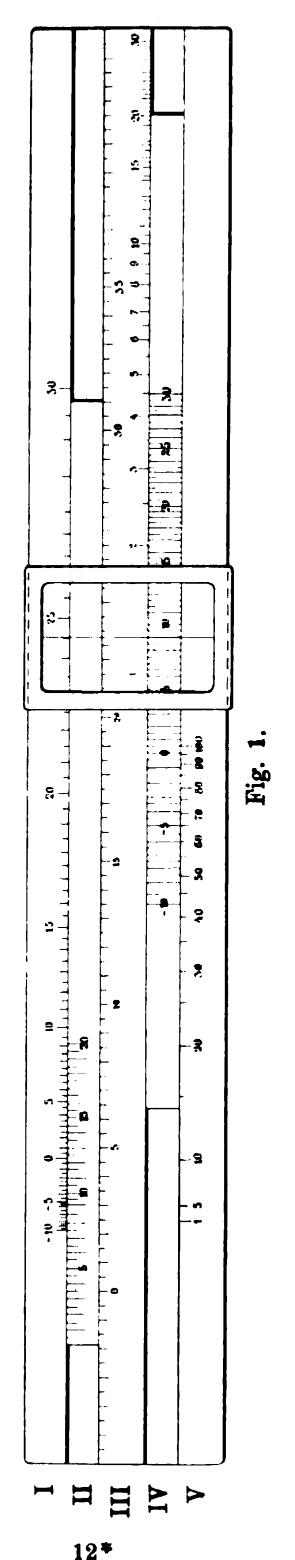


Fig. 1.



bei der e_0 die gesuchte absolute Feuchtigkeit in Millimetern, E_1 die maximale Feuchtigkeit bei der Temperatur t, K eine Konstante, b den Barometerstand, t die Temperatur des trockenen, t_1 die des feuchten Thermometers bedeutet.

Man könnte wohl darauf verzichten, das alte feststehende Augustsche Psychrometer bei der Berechnung des Rechenschiebers überhaupt zu berücksichtigen, da das Assmannsche und das Schleuderpsychrometer ihrer größeren Genauigkeit wegen für meteorologische und hygienische Zwecke weit mehr in Anwendung kommen. Es läßt sich aber z. B. die Vorderseite des Stabes II zum Gebrauch für das Augustsche, die Rückseite für das Assmannsche und Schleuderpsychrometer einrichten, so daß dann nur der Stab entsprechend umgedreht zu werden braucht, wenn das eine Meßinstrument mit dem anderen vertauscht wird.

Der Berechnung der Abstände für die psychrometrische Differenz ist beim Augustschen Psychrometer ein Barometerstand von 750 mm zugrunde gelegt. Bei Temperaturen des feuchten Thermometers über 0° sind dann die Abstände $= 0 \cdot 6\,(t - t_1)$ mm, bei Temperaturen unter $0° = 0 \cdot 52\,(t - t_1)$.[1]

Für das Assmannsche Psychrometer gilt die Formel

$$e_0 = E_1 - {}^1/_2\,(t - t_1) \cdot \frac{b}{750},$$

für das Schleuderpsychrometer ist $e_0 = E_1 - 0 \cdot 000706 \,.\, b\,(t - t_1)$.

Man könnte nun versuchen, durch Abänderungen der bisher für das Schleuderpsychrometer vorgeschriebenen Geschwindigkeit von 6·3 m/Sek., die sich bei Innehalten der Angaben von Deneke[2] ergibt, eine Übereinstimmung zwischen den absoluten Angaben des Assmannschen und des Schleuderpsychrometers herzustellen. Beim Assmannschen Instrument strömt die Luft an den Quecksilbergefäßen der Thermometer mit etwa 2·4 m/Sek. vorbei. Dieselbe Geschwindigkeit würde man beim Schleuderpsychrometer erreichen, wenn man das Instrument statt in einem Kreise vom Halbmesser 1 m, in einem solchen von nur etwa 38 cm einmal in der Sekunde herumschleudern würde. Bei der gebräuchlichen Geschwindigkeit zeigen sowohl das trockene, als auch das feuchte Thermometer des Schleuderinstruments die Temperatur etwas höher an, als ein zu gleicher Zeit abgelesenes Aspirationsinstrument. Nach Versuchen von Bischoff im Flüggeschen Laboratorium, die schon längere Zeit zurückliegen, bisher aber nicht veröffentlicht waren, ist dies darauf zurückzuführen, daß das Schleuderinstrument von der Wärmestrahlung des Körpers und

[1] Vergl. Kohlrausch, *Lehrbuch der praktischen Physik.*

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. I.



der verschiedenen Temperatur der von ihm berührten Luftschichten insofern beeinflußt wird, daß es nicht die Temperatur in seinem Drehpunkt angibt, sondern die, welche die etwa 80 bis 120 ^{ccm} über dem Boden lagernde Luftschicht besitzt. Durch Verkürzen der Schleuderschnur in der oben besprochenen Art, wurden diese Verhältnisse nicht wesentlich verändert. Für hygienische Feuchtigkeitsmessungen, für die das Assmannsche Psychrometer seines hohen Preises wegen weniger in Betracht kommt als das Schleuderpsychrometer, ist aber diese Abweichung ganz unerheblich. Aus älteren Versuchsprotokollen, die ich durch einige eigene ergänzte, berechnete ich ein durchschnittliches Abweichen der mittels Schleuderpsychrometer gefundenen absoluten Feuchtigkeit, von der mittels Aspirationspsychrometer ermittelten von 0·18^{mm}. Die größte Abweichung betrug 0·43^{mm}. Deneke hatte gegenüber den Ergebnissen der gleichzeitig ausgeführten Wägung eine maximale Abweichung von 0·49^{mm} und eine mittlere Abweichung von 0·2^{mm} gefunden. Das sind so kleine Werte, daß sie für hygienische Beobachtungen völlig vernachlässigt werden können.

Für meinen Rechenschieber ergab sich aber aus diesen Untersuchungen, daß es zweckmäßiger sei, die Abstände für die psychrometrischen Differenzen für das Assmannsche und das Schleuderpsychrometer getrennt zu berechnen, und nicht zu versuchen das Schleuderpsychrometer durch Modifikation der Geschwindigkeit auf die für das Aspirationspsychrometer gültige Formel zu bringen. Für das Assmannsche Psychrometer ist der Barometerstand von 755^{mm} zugrunde gelegt, da dann die für dieses Instrument geltende Formel $e = E_1 - {}^1/_2 (t - t_1) \frac{b}{755}$ in die einfachere $e = E - {}^1/_2 (t - t_1)$ übergeht, und auch die Tafeln des meteorologischen Instituts für diesen Luftdruck berechnet sind. Für das Schleuderpsychrometer wird am zweckmäßigsten ein Barometerstand von 745^{mm} angenommen, da dann der Luftdruck zwischen 730 bis 760^{mm} nicht berücksichtigt zu werden braucht, weil sein Schwanken innerhalb dieser Grenzen einen nennenswerten Einfluß nicht ausübt.

Der Berechnung des zweiten Teils des Rechenschiebers habe ich die Formel $R : 100 = e : E$ zugrunde gelegt, wobei R die relative, e die absolute und E die maximale Feuchtigkeit bedeutet. Nun ist $\log \frac{R}{100} = \log e - \log \mathrm{E}$. Dementsprechend trägt Stab III auf seiner rechten Seite die Logarithmen der Zahlen von 1·0 bis 31·6, wobei 31·6 mit der rechten Kante des Stabes zusammenfällt. Wollte man die Logarithmen für den Dunstdruck unter 1^{mm} auch auf dem Schieber verzeichnen, so würde dadurch das Instrument unhandlich. Derartig niedrige Dunstdruckwerte werden praktisch auch nie angetroffen werden. Auf



dem beweglichen Stabe IV sind die Temperaturen, deren maximale Feuchtigkeit in Millimetern den darüber stehenden Zahlen entsprach, so aufgetragen, daß 30° gerade auf der Mitte des Stabes liegt. Stab V trägt schließlich an empirisch festgestellten Stellen die Logarithmen von $\frac{R}{100}$, die mit dem Prozentsatz bezeichnet sind.

Zur Bestimmung der relativen Feuchtigkeit wird die Temperatur des trockenen Thermometers auf Stab IV dem Logarithmus der mit Hilfe des ersten Teiles gefundenen absoluten Feuchtigkeit, d. h. der entsprechenden Zahl der unteren Teilung des Stabes III gegenübergestellt. Der linke Rand von Stab IV steht dann dem Prozentsatz der relativen Feuchtigkeit auf Stab V gegenüber. Diese Anordnung hat den Nachteil, daß der Rechenstab etwas unhandlich wird, wenn man die Abmessungen so wählt, daß die höheren Zahlen nicht zu nahe aufeinander rücken. Dies läßt sich vermeiden, wenn für den zweiten Teil meines Rechenschiebers das von Klinkerfues angewandte Prinzip übernommen wird. Hierdurch ändert sich nur die Einteilung auf Stab III, indem die untere Zahlenreihe nunmehr wegfallen kann. Deswegen kann aber dieser Teil erheblich kürzer gemacht werden. Im übrigen bleibt alles unverändert. Nur wird naturgemäß die Handhabung eines Instrumentes eine andere.

Handelt es sich nun darum, A) mittels des Rechenschiebers aus den Angaben des trockenen (t) und des feuchten Thermometers (t_1) eines Psychrometers die Feuchtigkeit zu bestimmen, so stellt man die der psychrometrischen Differenz $t - t_1 = D$ entsprechenden Zahl des Stabes II unter die Temperaturangabe des feuchten Thermometers auf Stab I. Der linke Rand von Stab II steht dann der absoluten Feuchtigkeitsziffer (in Millimetern) auf Stab III und der Taupunktstemperatur auf Stab I gegenüber. Stellt man nun den verschiebbaren Zeiger auf die Temperatur des trockenen Thermometers in Stab I, so zeigt er auf der unteren Teilung von Stab II das Sättigungsdefizit an. Zur Bestimmung der relativen Feuchtigkeit stellt man jetzt die Temperatur des trockenen Thermometers auf Stab IV der Zahl 100 auf Stab V gegenüber. Dann steht der vorhin gefundenen Taupunktstemperatur, abgelesen ebenfalls auf Stab IV, die Angabe der relativen Feuchtigkeit in Prozent auf Stab V gegenüber.

B) Als anzeigendes Instrument diene der Taupunktsspiegel. Gegeben ist also Taupunktstemperatur und Raumtemperatur. Man stellt den linken Rand des Stabes II auf die Taupunktstemperatur in Stab I. Die untere Ecke des linken Randes steht dann über der absoluten Feuchtigkeit. Der verschiebbare Zeiger wird auf die Raumtemperatur in Stab I gestellt. Er zeigt dann auf der unteren Teilung von Stab II das Sättigungsdefizit an. Die Bestimmung der relativen Feuchtigkeit erfolgt wie zu A).



C) Anzeigendes Instrument ist das Hygrometer, gegeben also relative Feuchtigkeit und Raumtemperatur. Die der Raumtemperatur entsprechende Zahl des Stabes IV wird der Zahl 100 auf Stab V gegenübergestellt. Dem Prozentsatz auf Stab V steht dann die Taupunktstemperatur auf Stab IV gegenüber. Nun wird der linke Rand des Stabes II auf die der so gefundenen Taupunktstemperatur entsprechenden Zahl in Stab I gestellt. Die untere Ecke dieses Randes zeigt dann die absolute Feuchtigkeit in Millimetern an. Die Auffindung des Sättigungsdefizits erfolgt wie zu A) und B).

In der Textfigur wurde ohne mein Wissen eine Stellung des Schiebers abgebildet, die praktisch unmöglich ist.

Die Genauigkeit des Rechenschiebers steht bei guter Ausführung der von sogenannten „ausführlichen Tafeln" nicht nach.

Will man die Möglichkeit haben, gleichzeitig die dem Dampfdruck entsprechende Wassermenge in Gramm anzugeben, so ist unter der Teilung von Stab III eine entsprechende Teilung nach Gramm anzubringen.

Die Anfertigung des Rechenschiebers hat die Firma R. Fueß in Steglitz übernommen.



Zur angeblichen Identität des Tr. brucei und Tr. rhodesiense.

Von

F. K. Kleine.

Kinghorn und Yorke[1] fanden bei verschiedenen Antilopenarten im Luangwatal (Nord-Rhodesia) das Tr. rhodesiense, den Erreger einer menschlichen Trypanosomiasis. Die Diagnose stellten sie auf Grund eigentümlicher Kernverlagerungen, die von Stephens und Fantham bei dem Tr. rhodesiense beschrieben waren. Übte Bevan an den Beobachtungen von Kinghorn und Yorke sofort Kritik, indem er auf das Mißverhältnis zwischen der Verbreitung der Parasiten unter den Menschen und unter dem Wilde in jener Gegend hinwies, so war uns die Deutung der Befunde schon deshalb äußerst unwahrscheinlich, weil die Autoren das Tr. brucei, den sonst in Morsitansgebieten so weit verbreiteten Parasiten des Wildes, überhaupt nicht erwähnten. Dies Trypanosoma ist aber, wie unlängst Bruce, Taute und Fischer zeigten, weder mikroskopisch noch durch vergleichende Kurven von dem Tr. rhodesiense zu unterscheiden.

Das Tr. brucei galt früher, bevor die Forschung insbesondere im Interesse der Schlafkrankheitsbekämpfung intensiver einsetzte, als monomorph, und auch neuerdings betonen Stephens und Blacklock wie Laveran, daß der ursprünglich als Tr. brucei beschriebene Parasit im

[1] Über die Literaturangaben siehe das *Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau* und seine Fortsetzung, das *Tropical Diseases Bulletin.*



strikten Gegensatz zu dem dimorphen Tr. rhodesiense nur eine freigeißelige Form zeige. Dies mag bei den alten, viele Jahre im Laboratorium von Tier zu Tier durch Weiterimpfung übertragenen Stämmen zutreffen. Die Parasiten, die man in Morsitansgegenden mühelos im Wilde nachweisen kann, sind dimorph. Wollten wir nur freigeißelige Stämme als Tr. brucei ansprechen, so würden wir vor der sonderbaren Tatsache stehen, daß das Tr. brucei jetzt in Afrika ausgestorben ist; wir müßten die alte Bezeichnung fallen lassen und umändern in Tr. pecaudi oder Tr. ugandae.

David Bruce hat deshalb mehrere 15 Jahre alte Präparate des von ihm entdeckten Parasiten nochmals genau untersucht und kommt zu dem Schluß, daß es sich damals — ebenso wie jetzt — um ein ausgesprochen dimorphes Trypanosoma handelte, und daß die Stämme Ugandas und des Zululandes die gleichen sind. Dieser Ansicht schließen wir uns durchaus an, aber wir können ihm nicht folgen, wenn er wegen der morphologischen Übereinstimmung im mikroskopischen Präparat nunmehr das Tr. brucei mit dem Tr. rhodesiense für identisch erklärt.

Ausschlaggebend bei der Differenzierung von Trypanosomen sind biologische Methoden. Laveran schlägt die sogenannte kreuzweise Immunisierung von Ziegen vor, d. h. er immunisiert mit dem einen der zu prüfenden Parasiten eine Ziege und impft mit dem andern das immunisierte Tier nach und umgekehrt. Leider versagt dies recht langwierige Verfahren schon deshalb sehr häufig, weil wir Tiere gegen ein für sie wirklich pathogenes Trypanosoma kaum immunisieren können. Die besonders von Laveran und Mesnil empfohlene Serodiagnostik, bei der man die in Frage stehenden Parasiten mit dem spezifischen Serum eines relativ immunen, chronisch kranken Tieres mischt und auf Infektiosität prüft, führt vielleicht öfter zum Ziel. Die Sicherheit der Diagnosenstellung leidet aber, weil die spezifische Kraft der Sera und die Virulenz der Trypanosomen recht variieren. Im tropischen Afrika wird übrigens die bequeme Anwendung der Methode durch den Mangel an weißen Mäusen vielfach erschwert. Kleine glaubt, in den meisten Fällen morphologisch ähnliche Parasiten durch Subkutanimpfung auf eine größere Reihe verschiedenartiger Versuchstiere sicher unterscheiden zu können. Verimpft man z. B. das mikroskopisch kaum differente Tr. congolense und Tr. nanum auf Affen, Hunde, Ziegen, Schafe, so erkranken bei Tr. congolense alle Tiere, bei Tr. nanum nur die Ziegen und Schafe. Es leuchtet aber ein, daß wir von dieser Art der Prüfung meistens absehen müssen, wenn es sich um Parasiten handelt, die wie das Tr. brucei und das Tr. rhodesiense durch ihr Verhalten gegen den Menschen allein differieren.

Können wir also in dem einzelnen Falle in einer Schlafkrankheitsgegend das Tr. rhodesiense und Tr. brucei im Wilde mit den üblichen Verfahren nicht sicher oder vielleicht überhaupt nicht differentialdiagnostisch trennen, so sprechen doch epidemiologische Gründe unzweifelhaft für die Verschiedenheit der Parasiten. Jahraus, jahrein halten sich zahlreiche Europäer zu Jagdzwecken in Morsitansgebieten auf, ohne zu erkranken. In sehr vielen Landschaften Ostafrikas ist jede Viehhaltung wegen der Tsetsefliegen ganz unmöglich, auch Hunde sterben dort in kurzer Frist an Tr. brucei, und dabei sind alle Eingeborenen gesund, menschliche Trypanosomiasis ist völlig unbekannt! Todd und in jüngster Zeit Taute impften sich selbst mit Tr. brucei ohne jede Schädigung der Gesundheit. Letzterer setzte sich zudem in einwandfreien Experimenten den Stichen infektiöser Fliegen gleichfalls unbeschädigt aus.

Nun ist allerdings der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß die Immunität des Menschen durch das Überstehen einer leichten Infektion bedingt ist. Dann müßten wir aber in solchen wild- und fliegenreichen Gegenden besonders unter den Kindern Parasitenträger finden. Auf Kleines Veranlassung wurden bisher etwa 1500 Kinder in Deutsch-Ostafrika untersucht; das Resultat war ein negatives. — Anzunehmen, daß das Gros der Menschen resistent ist und nur wenige gelegentlich empfänglich sind, ist nicht angängig. Analoga aus anderen Trypanosomenkrankheiten kennen wir nämlich nicht. Erkranken wirklich einmal Tiere an einem für sie sonst nicht infektiösen Trypanosoma, so pflegen die Affektionen ausnahmslos schnell vorüberzugehen. An Tr. rhodesiense aber stirbt der Mensch.

Zu erwägen wäre, ob nicht in solchen Glossinen, die aus Mangel an anderer Nahrung eine Zeitlang auf Menschenblut angewiesen sind, das Tr. brucei sich an das ihm sonst feindliche menschliche Serum gewöhnt und deshalb für den Menschen infektiös wird. Bekanntlich gelang es vor einigen Jahren Jacoby, Tr. brucei in der Maus allmählich unempfindlich gegen menschliches Serum zu machen. Er stellt es als möglich hin, daß der Stamm nunmehr auch virulent für Menschen war. Diesen Versuch variierte Leboeuf, indem er das Tr. brucei anstatt an Menschenserum an das Serum von Hundsaffen gewöhnte und dann als Experimentum crucis den unempfindlich gewordenen Stamm auf den in der Natur gegen Tr. brucei resistenten Hundsaffen überimpfte. Eine Infektion trat trotzdem nicht ein. Kleine und Fischer versuchten durch viele Monate lange Fütterung infizierter Glossinen an Schafen (oder Ziegen) die spezifische Infektiosität des Tr. gambiense zu verändern. Obwohl die Parasiten vor der Aufnahme seitens der Glossinen bereits



im Blut von Schafen (oder Ziegen) gelebt hatten, und obwohl dann die Fliegen während des Entwicklungsganges der Trypanosomen nur auf Schafblut (oder Ziegenblut) als Nahrung angewiesen waren, so erfuhr die Virulenz des Tr. gambiense für jene Säuger kaum eine Steigerung, und seine spezifische Infektiosität, geprüft an Meerkatzen, wurde nicht erheblich vermindert. Bisher berechtigten alle experimentellen Erfahrungen nicht zu der Annahme, daß man die Pathogenität eines Trypanosomenstammes für die Dauer umstimmen kann. Je eingehender wir die verschiedenen Trypanosomen studieren, desto mehr erkennen wir, daß es sich um feste, wohl charakterisierte Gruppen handelt.

Da zurzeit keine epidemiologische oder experimentelle Tatsache vorhanden ist, die die Pathogenität des Tr. brucei für den Menschen beweist oder auch nur wahrscheinlich macht, können wir den Parasiten nicht für identisch halten mit Tr. rhodesiense. Die Folgerungen, welche die englischen Forscher aus dem häufigen Vorkommen des Tr. brucei im Großwild ziehen, fallen deshalb für uns fort.



Bemerkung zu C. St. Leede: „Ein Fall von Sprue durch Erdbeeren gebessert."[1]

Von

Sanitätsrat Dr. **Wegele,**
Bad Königsborn (Westfalen).

In Ergänzung der obigen Mitteilung Leedes möchte ich auf eine Arbeit von mir in der „Medizin. Klinik" 1913. Nr. 23 hinweisen, wo ich an der Hand von zwei selbst beobachteten Fällen von Sprue die Erdbeerkur genau beschrieben und auch diejenigen Früchte, welche in der erdbeerfreien Zeit bis zu einem gewissen Grade bei beginnender Besserung als Ersatz dienen können, aufgeführt habe. Die Einführung dieser Behandlungsmethode in Europa ist übrigens Herrn Dr. von der Burg und Herrn Dr. van der Scheer im Haag (früher Batavia) zu danken; des letzteren diesbezügliche sehr wichtige Mitteilungen finden sich in der „Tijdschr. voor Geneeskd." 1905. Nr. 10, sowie in dem von ihm ausführlich bearbeiteten Abschnitt über die Sprue in Menses „Handbuch der Tropenkrankheiten", wo auch neue pathologisch-anatomische Befunde mitgeteilt werden. Auch Ad. Schmidt widmet der Spruekrankheit in seiner „Klinik der Darmkrankheiten" 1912. Bd. I ein längeres Kapitel.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXV. Hft. 3.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Bern.]
(Direktor: Prof. Dr. W. Kolle.)

Über die Sterilisation von Wasser durch ultraviolette Strahlen.

Von

A. Silbermann,
Assistent am hygienischen Institut in Kairo.

Das Grundwasser kann als keimfrei betrachtet werden, enthält jedenfalls keine pathogenen Keime und stellt bezüglich der Infektionsgefahr stets das idealste Wasser für Trinkzwecke dar. Anders die Oberflächenwasser, die durch atmosphärische Niederschläge, eingeleitete Abwässer und tierische Exkretions- und Zersetzungsprodukte verunreinigt werden und Krankheitserreger enthalten können. Das Oberflächenwasser ist deshalb als Trinkwasser nur dann zuzulassen, wenn es von den Verunreinigungen, die zum Teil größere suspendierte Bestandteile darstellen, zum Teil pathogene Mikroorganismen, befreit werden kann. Alle Verfahren, die hygienisch für wertvoll angesehen werden können, müssen diese Bedingung erfüllen.

Die Sandfilter, die eine vorzügliche Reinigung des Wassers bezüglich der gröberen suspendierten Bestandteile gestatten, sind für Mikroorganismen nicht vollkommen undurchlässig. Es werden durch das Sandfilterverfahren bei gutem Betrieb die Mehrzahl aller im Rohwasser enthaltenen Keime zurückgehalten. Niemals besteht jedoch die absolute Garantie, daß nicht doch etwaige im Rohwasser enthaltene Infektionserreger die filtrierenden Schichten passieren und so in das Reinwasser gelangen. Die Entstehung von Epidemien durch filtriertes Oberflächenwasser, wenn die Filtrationsgeschwindigkeit zu groß ist, oder andere Unregelmäßigkeiten das Funktionieren der Filter beeinträchtigen, ist zu bekannt, als daß es einer eingehenderen Begründung bedürfte.



Auch bei Verwendung von anderen Methoden, zum Teil in Verbindung mit den Sandfiltern, z. B. von Fällungsmethoden (Kalk, Alaun, Eisensulfat) ist die Sicherheit, daß aus dem Rohwasser etwa in ihm vorhandene pathogene Keime mit entfernt werden, nicht vorhanden. Das gleiche gilt für die Hausbakterienfilter, die als Laboratoriumsfilter kurze Zeit keimfreies Wasser liefern. Diese Filter können von Keimen allmählich durchwachsen werden, so daß auch die Hausbakterienfilter, abgesehen von anderen Nachteilen, eine allgemeine hygienische Bedeutung zur Gewinnung von Wasser, das sicher frei von pathogenen Keimen ist, aus Oberflächenwasser nicht haben.

In neuerer Zeit sind nun andere Methoden vorgeschlagen worden, um ein Oberflächenwasser bezüglich der Infektionserreger in ein absolut einwandfreies Trinkwasser zu verwandeln. Es kommen hier in Frage: Das Sterilisieren des Wassers durch Kochen, die Behandlung mit chemisch-desinfizierenden Mitteln und die Sterilisation durch ultraviolettes Licht. Das Bestreben der Hygieniker geht bei Prüfung dieser Methoden dahin, durch die Behandlung des Wassers nicht nur die gewöhnlichen Darminfektions-Erreger, die relativ leicht abzutöten sind, wie Cholera-Vibrionen, im Wasser zu vernichten, sondern auch das Oberflächenwasser in ein dem Grundwasser bezüglich des Keimgehaltes gleiches, d. h. keimfreies Wasser zu verwandeln. Für diese Zwecke ist das Kochen des Wassers wohl ein zuverlässiges Mittel, wenigstens wenn von sehr widerstandsfähigen Sporen, z. B. dem Bacillus subtilis, abgesehen wird. Das Verfahren hat aber den Nachteil, daß dabei die chemische Zusammensetzung und der Geschmack des Wassers verändert werden. Abgesehen von dem Kochgeschmack ist deshalb das Wasser für viele Leute wegen seines veränderten Salzgehaltes nicht zuträglich. Außerdem können natürlich nicht große Wasserleitungen mit gekochtem Wasser gespeist werden. Daß das Publikum selbst in Epidemiezeiten trotz strenger Vorschriften das Abkochen des Wassers im Hause oft unterläßt, ist bekannt.

Für die Sterilisation großer Wassermengen kommen daher gegenwärtig nur drei Mittel in Betracht: der Chlorkalk, das Ozon und die ultravioletten Strahlen.

Was das Chlorkalkverfahren anbetrifft, so sind damit zahlreiche Versuche in allen Weltteilen gemacht worden, mit sehr verschiedenen Resultaten. Die Beschaffenheit des Wassers, der Gehalt an organischen Bestandteilen, die Temperatur usw. spielen natürlich bei einer Behandlung mit Chemikalien und auch mit dem Chlorkalk eine große Rolle. Nach Untersuchungen, die eine Reihe von Jahren durch Prof. Bitter und unter



seiner Leitung von mir im hygienischen Institut in Kairo gemacht wurden, kann als bewiesen gelten, daß gerade für Kairo das Chlorkalkverfahren gute Resultate bezüglich des Keimgehaltes gibt und bei genügender Kontrolle ein pathogen keimfreies Wasser liefert.

Die Sterilisation mit Ozon ist sehr kostspielig und hat den Nachteil, daß mit dem behandelten Wasser große Mengen aktiven Sauerstoffs in den Magen gelangen. Der Geschmack des Wassers ist außerdem nicht unwesentlich verändert. Sobald das Wasser größere bakterienhaltige Partikel enthält, läßt das Verfahren im Stich.

Die genannten Verfahren haben gewisse Nachteile: sie sind teils ziemlich kostspielig und umständlich, wie z. B. das Ozonverfahren und das Kochen des Wassers, oder sie verändern das Wasser chemisch relativ stark, was für alle drei genannten Verfahren Richtigkeit hat.

Aus allen diesen Gründen verdient jedenfalls ein Verfahren weitere Prüfung und Ausgestaltung seitens der Hygieniker und Techniker, das neuerdings in Laboratoriumsversuchen hauptsächlich studiert worden ist, nämlich die Sterilisation des Wassers mittelst ultravioletter Strahlen.

Herr Prof. Kolle hat mir gestattet, die Versuche unter seiner Kontrolle fortzusetzen, die im Berner hygienischen Institut durch M. Oker-Blom und durch O. Stiner mit der Quecksilberdampfquarzlampe, System Nogier-Triquet, ausgeführt wurden. Ich benutze die Gelegenheit, Hrn. Prof. Kolle für die Zuweisung der interessanten Arbeit meinen Dank auszusprechen, wie auch Hrn. Dr. Stiner für die Überlassung des Apparates und seine freundliche Hilfe.

Seitdem die keimtötende Wirkung des ultravioletten Lichtes bekannt ist, sind von verschiedenen Autoren vereinzelte Versuche gemacht worden, diese Wirkung für die Sterilisation von Wasser nutzbar zu machen. Systematische Untersuchungen mit speziell zu diesem Zwecke konstruierten Apparaten sind aber erst von Courmont und Nogier angestellt worden. Die Versuche wurden ausgeführt mit einer nach den Angaben von Nogier konstruierten Quecksilberdampfquarzlampe. Courmont und Nogier verwendeten als Testbakterien Bacterium coli, Leuchtvibrionen, Bac. prodigiosus. Von anderen Autoren wurden auch pathogene Bazillen zu den Versuchen herangezogen. Courmont stellt als Bedingung für die volle Wirksamkeit des Verfahrens das Postulat auf, daß das zu sterilisierende Wasser klar ist und nicht zu viel kolloide Substanzen enthält. Von anderen Autoren (Müller, Grimm und Weldert, Oker-Blom) sind dann noch weitere Faktoren angegeben worden, die die Wirksamkeit des Verfahrens beeinflussen können, so die Durchflußgeschwindigkeit des Wassers durch den

Apparat (Müller), der Trübungs- und Färbungsgrad des Wassers (Grimm und Weldert, Oker-Blom), die Voltage des elektrischen Stromes, die Entfernung von der Lichtquelle (Courmont und Nogier). Den letztgenannten Faktor hat Nogier in sehr einfacher Weise ausgeschaltet, indem er das zu sterilisierende Wasser das Leuchtrohr umspülen läßt, im Gegensatz zu den anderen bekannten Systemen von Quarzlampen.

In meinen Versuchen habe ich alle Faktoren, die die Wirkung der Strahlen beeinflussen können, eingehend berücksichtigt.

Die Durchflußgeschwindigkeit wurde für jeden Versuch genau festgestellt.

Der Trübungsgrad wurde an Hand der Snellenschen Probe 1 festgestellt durch Messen der Höhe der Wassersäule, durch die hindurch die Probe eben noch deutlich zu sehen war.

Die Färbung wurde durch Vergleich mit einer alkoholischen Vesuvinlösung verifiziert (Oker-Blom).

Was die Stromstärke anbetrifft, so konnten wir für die im Institut aufgestellten zwei Lampen konstatieren, daß eine niedrigere Spannung und geringere Stromstärke als die von der Verkaufsfirma angegebenen bessere Resultate liefert. Daraus erklärt sich, daß die Ergebnisse meiner Versuche für das System günstiger ausgefallen sind, als diejenigen Oker-Blom's, dessen Apparat noch nach den Angaben der Firma eingestellt war. Als günstigste Stromverhältnisse fanden wir eine Spannung von etwa 35 Volt und eine Stromstärke von etwa 4·5 Amperes. Bei meinen Versuchen wurden bei jeder Probeentnahme stets die Stromverhältnisse mittelst Volt- und Amperemeter genau kontrolliert.

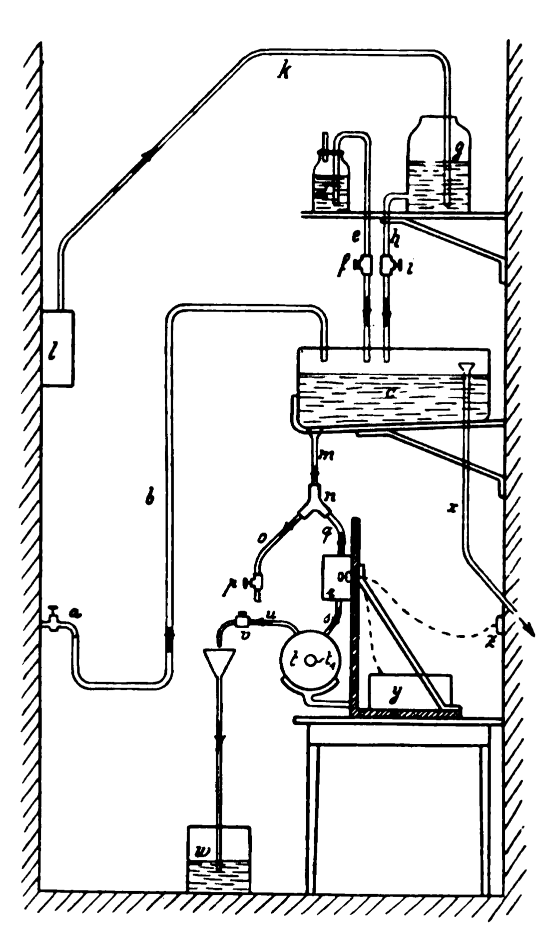
Bei der Herstellung künstlich getrübten bzw. gefärbten Wassers habe ich mich genau an die Angaben Oker-Blom's gehalten. Die Trübungsskala wurde durch Mischung des Wassers mit bestimmten Mengen von Bariumsulfat gewonnen. Es wurde ein Gramm Bariumchlorid ($BaCl_2$) in 1 Liter Wasser gelöst und dann durch Hinzufügen einer äquivalenten Menge Schwefelsäure als Bariumsulfat $BaSO_4$ ausgefällt. Durch Zugeben von je 1, 2, 3, 10, 20, 30 ccm usw. dieser Standardaufschwemmung zu 1 Liter Wasser erhielt man Wasser von verschiedenen steigenden Trübungsgraden. Die Trübungsgrade wurden dadurch bestimmt, daß man im Glaszylinder die Höhe der Flüssigkeitssäule ermittelte, durch die hindurch die Snellensche Sehprobe Nr. 1 noch deutlich gesehen werden kann. Meine Ablesungen decken sich mit der folgenden, von Oker-Blom aufgestellten Tabelle:



$BaCl_2$ auf 1 Liter	entspricht:	Durchsichtigkeitshöhe von
0·05 grm		7·2 cm
0·06 „		6·4 „
0·07 „		5·5 „
0·08 „		4·6 „
0·09 „		4.1 „
0·1 „		3·9 „

Zur Bestimmung des Färbungsgrades des Wassers wurde Vesuvinfarbstoff benutzt und zwar ebenfalls in einer Reihe skalenartig hergestellter Verdünnungen. Eine konzentrierte, alkoholische Vesuvinlösung wurde derart hergestellt: Das Vesuvin wurde im Überschuß mit absolutem Alkohol gekocht, 6 Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen gelassen und dann abfiltriert; 1 ccm dieser Lösung in 1 Liter Wasser gelöst, diente als Standardlösung. Mit dieser wäßrigen Vesuvinlösung wurden darauf die betreffenden Verdünnungen mit zunehmendem Färbeton hergestellt, indem wiederum 1, 2, 3 ccm usw. auf je 1 Liter Wasser genommen wurden. Die Prüfungen wurden in durchfallendem Licht und in gleich weiten Zylindern vorgenommen. Die Testbakterien wurden aus 1 bis 2 Tage alten Agarkulturen genommen, und die hergestellte Standardaufschwemmung wurde stets zur Vermeidung von Bakterienklümpchen mit Glasperlen längere Zeit geschüttelt, so daß die Keime mechanisch möglichst voneinander getrennt wurden. Meine Versuche wurden mit dem Trinkwassersterilisatorsystem Nogier-Triquet Type M. 5 angestellt. Schwarz und Aumann haben in ihrer Arbeit diesen Apparat genau beschrieben. Die Lampe brannte bei einer Spannung von 35 bis 40 Volt, wobei der Stromverbrauch bei jedem Versuch angegeben ist. Das zu bestrahlende Wasser wurde durch einen direkt an die Leitung angeschlossenen Schlauch in einen in einer Höhe von etwa 1·2 m über dem Apparat stehenden Trichter hineingeleitet. Dieser Trichter, der gleichzeitig als Mischapparat für Bakterien, Trübungen und Färbungen diente, war direkt mit dem Apparat verbunden — wie aus der beigegebenen Zeichnung ersichtlich ist — und gleichzeitig mit einem Kontrollhahn versehen, aus dem man zu jeder beliebigen Zeit während des Versuches die Kontrollen entnehmen konnte. Oberhalb des genannten Trichters war auf einem Gestell eine mit Bakterienaufschwemmung gefüllte Flasche angebracht, aus der konstant aus einem Regulierhahn die Bakterien in den Trichter tropften und sich mit dem dorthin fließenden Wasser vermischten. Für die Trübung befand sich in ungefähr gleicher Höhe wie der Trichter ein anderer Behälter, der mit Trübungsmaterial gefüllt war. Damit diese Trübung sich gleichmäßig verteilen und nicht auf den Boden des Behälters sinken konnte, habe ich ein Rohr bis zum

Boden des Behälters geleitet, das mit einem Gebläse in Verbindung stand und durch Einpressung von Luft mittels der Wasserpumpe die Trübungsmasse in ständiger, wirbelnder Bewegung erhält. Die Farbflüssigkeit konnte in demselben Behälter in dem Trichter mit Wasser vermischt werden.



a) Wasserleitungshahn.
b) Leitungsschlauch zum Trichter.
c) Trichter.
d) Flasche mit Bakterienaufschwemmung.
e) Leitungsrohr von der Flasche zum Trichter.
f) Regulierhahn.
g) Flasche mit Trübungsmaterial bzw. Färbungsmaterial.
h) Leitungsrohr zum Trichter.
i) Regulierhahn.
k) Leitungsrohr, durch welches die Luft in die Trübungsflasche eingepreßt wird.
l) Gebläse.
m) Rohr, durch welches das getrübte und infizierte Wasser vom Trichter abgeleitet wird.
n) Rohr mit 3 Öffnungen.
o) Rohr zum Kontrollhahn, wo die Kontrollproben entnommen wurden.
p) Kontrollhahn.
q) Schlauch, der zum Sterilisationsapparat führt.
r) Ventil des Apparates.
s) Verbindungsrohr vom Ventil zum Apparat.
t) Sterilisationsapparat.
t_1) Quecksilberquarzlampe.
u) Ableitungsrohr für das steril. Wasser.
v) Hahn.
w) Trichter, der das sterilisierte Wasser abführt.
x) Sicherheitsrohr zum Trichter, welcher event. überfließendes Wasser wegleitet.
y) Elektrisch. Widerstand zum Apparat.
z) Elektrischer Kontakt.

Versuchseinteilung:

Meine Versuche, die nach einem von Hrn. Prof. Kolle aufgestellten Programme ausgeführt und von den Herren Prof. Kolle und Dr. Stiner kontrolliert wurden, zerfallen in drei Gruppen:

1. Die Nachprüfungen der Arbeiten über Trinkwassersterilisation (klares, trübes und gefärbtes Wasser) zu Trinkzwecken.

2. Sterilisation von mit Jauche vermischtem Wasser mit und ohne vorherige Klärung durch Fällungsmittel (für Militärzwecke, wo man im Notfall direkt gezwungen ist, auch unreines Wasser zu verwenden).

3. Sterilisation von Wasser, das resistente Keime enthält, besonders resistente Staphylokokken, Tetanus, die Frankfurter Subtilissporen usw., für chirurgische Zwecke (für Kliniken, Hospitäler usw).

Vorversuch:

12 Liter Wasser werden mit Ton getrübt; der Trübungsgrad entspricht 0·05 ccm $BaSO_4$ per Liter. Das Wasser wird mit Bacterium coli infiziert und durch den Sterilisationsapparat, bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 90 bis 100 Liter in der Stunde, durchgelassen. Vom bestrahlten Wasser wurden Proben entnommen, nachdem der Apparat im Betrieb war: 2, 4 und $5^1/_2$ Minuten, und eine Kontrolle des infizierten getrübten Wassers vor der Bestrahlung. Die Platten wurden nach 24 Stunden und nach 3 Tagen gezählt.

Resultat:	nach 24 Stunden:	nach 3 Tagen:
Kontrolle per Kubikzentimeter	64000	64000
Probe nach 2 Minuten	steril	steril
„ „ 4 „	„	„
„ „ $5^1/_2$ „	„	„

Aus diesem Vorversuch geht hervor, daß bei mit Ton getrübtem Wasser ein guter Sterilisationseffekt erzielt werden kann.

Versuch:

Bei sämtlichen folgenden Versuchen wurde, wenn nichts anderes angegeben ist, der obengenannte Mischapparat verwendet.

In Versuch I war das Wasser klar, mit etwa 50000 Bacterium coli per Kubikzentimeter infiziert und hatte eine Durchflußgeschwindigkeit, bei der 90, 150 und 180 Liter von dem Apparat geliefert wurden.

Wie aus dem Versuch I hervorgeht, blieben auch die Anreicherungskölbchen mit 25 ccm des bestrahlten Wassers, bei 3tägigem Aufenthalt im Brutofen, steril.

Da der erste Versuch mit klarem Wasser trotz des Keimgehaltes gut ausgefallen war, ging ich dann daran, festzustellen, wie sich infiziertes und mit Ton gefärbtes Wasser gegenüber den ultravioletten Strahlen verhalten werde.

Der Versuch II war in vier Serien eingeteilt: Die Durchflußgeschwindigkeiten waren 90, 120, 150 und 180 Liter per Stunde. Wie aus Versuch II hervorgeht, fielen auch bei stark getrübtem Wasser, das in der Praxis kaum noch trinkbar ist, die Resultate sehr gut aus.

13*



Versuch I. Klares Wasser.

	Probe-entnahme, nachdem der Apparat im Betrieb gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl (in 5 ccm) A. Nach 24 Stunden		Keimzahl (in 5 ccm) B. Nach 3 Tagen		Resultat der Peptonanreicherung (25 ccm) Nach 2 Tagen Bact. coli		Resultat der Peptonanreicherung (25 ccm) Wasser-bakterien
				Bact. coli	Wasser-bakterien	Bact. coli	Wasser-bakterien	Drigalski	Endo-platten	
Serie I mit ca. 50000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 90 bis 100 Liter pro Stunde. Versuchsdauer 9 bis 10 Stunden.	5 Minuten	40·0	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	35·0	4·5	„	„	„	„	„	„	„
	15 „	35·0	4·4	„	„	„	„	„	„	„
Serie II mit ca. 50000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 130 bis 140 Liter pro Stunde.	5 Minuten	35·0	4·4	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	40·0	4·5	„	„	„	„	„	„	„
	15 „	37·5	4·2	„	„	„	„	„	„	„
Serie III mit ca. 46000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde.	5 Minuten	35·0	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	35·0	4·5	„	„	„	„	„	„	„
	15 „	37·5	4·2	„	„	„	„	„	„	„

Versuch II. Trübes Wasser.

	Trübungsgrad des zu behandelnden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl (in 5 ccm) A. Nach 24 Stunden		Keimzahl (in 5 ccm) B. Nach 3 Tagen		Resultat der Peptonanreicherung (25 ccm) Nach 2 Tagen	
					Bact. coli	Wasserbakterien	Bact. coli	Wasserbakterien	Drigalski	Endoplatten
Serie I mit ca. 54000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 120 Liter pro Stunde	Trübung entspricht 0·10 ccm $BaCl_2$ i. L. Durchsichtigkeitshöhe D 1 4·0 cm	5 Minuten	35·0	4·5	steril	steril	steril	—	steril	steril
		10 „	35·0	4·5	„	„	„	steril	„	„
		15 „	35·0	4·5	„	„	„	—	„	„
Serie II mit ca. 51000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	Trübung entspricht 0·10 ccm $BaCl_2$ i. L. Durchsichtigkeitshöhe 3·9 cm	5 Minuten	36·0	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 „	37·0	4·4	„	„	„	„	„	„
		15 „	35·0	4·5	„	„	„	„	„	„
Serie III mit ca. 46000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 150 Liter pro Stunde	Trübung entspricht 0·10 ccm $BaCl_2$ i. L. Durchsichtigkeitshöhe 3·9 cm	5 Minuten	40·0	4·1	steril	steril	steril	—	steril	steril
		10 „	40·0	4·1	„	„	„	steril	„	„
		15 „	41·0	4·1	46080	—	—	—	—	—
Serie IV mit ca. 50000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	Trübung entspricht 0·10 ccm $BaCl_2$ i. L. Durchsichtigkeitshöhe 3·9 ccm	5 Minuten	40·0	4·1	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 „	41·0	4·1	„	„	„	—	„	„
		15 „	37·5	4·2	„	„	„	steril	„	„

Versuch III. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (in 5 ccm)				Resultat der Anreicherung (25 ccm)		
				A. Nach 24 Std.		B. Nach 3 Tagen		Nach 2 bis 3 Tagen		
								Bacterium coli		
				Bacterium coli	Wasserbacterium	Bacterium coli	Wasserbacterien	Endoplatten	Drigalski	Wasserbakterien
Serie I mit ca. 600 000 Bacterium coli pro 1 ccm infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	33	4·4	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	33	4·5	„	„	„	„	„	„	„
	15 „	35	4·4	„	„	„	„	„	„	„
Serie II mit ca. 500 000 Bacterium coli pro 1 ccm infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 150 Liter pro Stunde	5 Minuten	35	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	35	4·2	„	„	„	„	„	„	„
	15 „	35	4·2	„	„	„	„	„	„	„
Serie III mit ca. 400 000 Bacterium coli pro 1 ccm injiziert. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	5 Minuten	37	4·2	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	35	4·2	„	„	„	„	—	—	„
	15 „	35	4·2	„	„	„	„	—	—	„

Versuch IV.

	Trübungsgrad des zu behandelnden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (in 5 ccm)				Resultat der Anreicherung (25 ccm)		
					A. Nach 24 Std.		B. Nach 4 Tagen		Nach 4 Tagen		
									Bacterium coli		
					Bacterium coli	Wasserbakterien	Bacterium coli	Wasserbakterien	Endoplatten	Drigalski	Wasserbakterien
Serie I mit ca. 190 000 Coli pro 1 ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	Trübung entspricht 0·2—0·22 $BaCl_2$ im Liter. Durchsichtigkeitshöhe 1·5 cm	5 Minuten	35	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 „	35	4·5	„	„	„	„	„	„	„
		15 „	37	4·4	„	„	„	„	„	„	„
Serie II mit ca. 200 000 Coli pro 1 ccm. Durchflußgeschwindigkeit 150 Liter pro Stunde	Trübungsgrad entspricht 0·2—0·21 $BaCl_2$ im Liter. Durchsichtigkeitshöhe 1·6 cm	5 Minuten	37	4·4	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 „	37	4·3	„	„	„	„	„	„	„
		15 „	37	4·3	„	„	„	„	„	„	„
Serie III mit ca. 115 000 Coli pro 1 ccm. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	Trübungsgrad entspricht 0·18 $BaCl_2$ im Liter. Durchsichtigkeitshöhe 2·2 cm	5 Minuten	37	4·4	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 „	37	4·3	„	„	„	„	„	„	„
		15 „	40	4·3	„	„	„	„	„	„	„

Jetzt handelte es sich darum, festzustellen, ob bei erhöhter Bakterienzahl noch immer der gleiche gute Sterilisationseffekt erreicht wird.

Wie aus Versuch III ersichtlich ist, sind trotz des großen Keimgehaltes (1000000 pro Kubikzentimeter) die Proben steril ausgefallen.

Die Wirkung der Strahlen auf stark getrübtes Wasser, das praktisch als Trinkwasser nicht mehr in Frage kommt, zeigt Versuch IV.

Trotz der außerordentlich starken Trübung sind wiederum die Keime restlos abgetötet worden.

Es hat somit den Anschein, daß weder Trübung bis zu ziemlich hohem Grade, noch hoher Keimgehalt einen merklichen Einfluß auf die keimvernichtende Wirkung der ultravioletten Strahlen ausübt.

Höhere Trübungsgrade, als der in Versuch IV angewandte, kommen für Trinkwasser überhaupt nicht in Betracht; ich habe deshalb von Versuchen mit noch trüberem Wasser abgesehen. Mit der Keimzahl aber dachte ich noch höher zu gehen.

Versuch V zeigt, daß auch bei ganz hohen Keimzahlen (2000000 pro Kubikzentimeter) die Strahlen ihre Wirkung nicht einbüßen.

Bei dem mit der hohen Keimzahl von etwa **20000000 Keimen per Kubikzentimeter** ausgeführten Versuch VI sind die Ergebnisse dieselben wie bei Versuch V. Die mit den Proben beschickten Platten und Anreicherungskölbchen blieben steril.

Daß Färbungen, wie sie Wässer aus Torfboden z. B. zeigen, die sterilisierende Wirkung des ultravioletten Lichtes beeinflussen, wurde von Grimm und Weldert, sowie von Oker-Blom nachgewiesen.

In Versuch VII habe ich eine Anordnung gewählt, die in bezug auf Färbungsgrad und Keimgehalt wohl das Maximum von Verunreinigung zeigt, die bei einem zu Trinkzwecken bestimmten Wasser praktisch anzunehmen sind. Als Färbungsgrad wurde ein Torfauszug gewählt, der tinktoriell einer Lösung von drei Teilen konzentrierter, alkoholischer Vesuvinlösung auf 100000 Teile Wasser entsprach. Die Keimzahl war 1000000 bis 1200000 pro Kubikzentimeter. Das Resultat war stets dasselbe: alle mit den bestrahlten Proben beschickten Nährböden blieben steril.

Versuch VIII und IX sind mit dem Vibrio El Tor angestellt, um die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf pathogene Keime festzustellen. Der Vibrio El Tor ist ein Choleravibrio, der seine Pathogenität für Menschen verloren hat und deshalb für Versuche geeigneter ist als virulente Vibrionen. Bei Keimzahlen von etwa 10000000 pro Kubikzentimeter wurden alle Vibrionen glatt abgetötet bei den gewöhnlichen Durchflußgeschwindigkeiten.



Versuch V. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5^{ccm}) A. Nach 24 Stunden		B. Nach 3 Tagen		Resultate der Anreicherung (20^{ccm}) Nach 4 Tagen		
				Bact. coli	Wasserbakterien	Bact. coli	Wasserbakterien	Endoplatten	Drigalski	Wasserbakterien
Serie I mit ca. 2000000 Bact. coli pro Kubikzentimeter. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	35	4·5	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	35	4·5	„	„	„	„	„	„	„
Serie II mit ca. 2000000 Bact. coli pro Kubikzentimeter. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	5 Minuten	40	4·2	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	10 „	37	4·4	„	„	„	„	„	„	„

Versuch VI. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5^{ccm}) A. Nach 24 Stunden		B. Nach 3 Tagen		Resultate der Anreicherung (20^{ccm}) Nach 4 Tagen	
				Bact. coli	Andere Bakterien	Bakt. coli	Andere Bakterien	Endoplatten	Drigalski
Serie I mit ca. 20000000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit. 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	35	4·3	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	6 „	35	4·4	„	„	„	„	„	„
	7 „	35	4·3	„	„	„	„	„	„
Serie II mit ca. 25000000 Bact. coli pro Kubikzentimeter infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	5 Minuten	37	4·3	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	6 „	40	4·1	„	„	„	„	„	„
	7 „	40	4·1	„	„	„	„	„	„

Versuch VII.

	Trübungsgrad des zu behandelnden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stunden		B. Nach 3 Tagen		Resultat der Anreicherung (20 ccm) Nach 4 Tagen		
					Bact. coli	Wasserbakterien	Bact. coli	Wasserbakterien	Endoplatten	Drigalski	Wasserbakterien
Serie I mit ca. 1000000 Bact. coli pro Kubikzentimeter. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	Trübung entspricht konz. alkohol. Vesuvinlösung 3 : 100 000	5 Minuten	35	4·3	steril	steril	steril	steril	steril	steril	—
		10 "	35	4·3	"	"	"	"	"	"	—
		15 "	40	4·2	"	"	"	"	"	"	—
Serie II mit ca. 1200000 Bact. coli pro Kubikzentimeter. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	Trübung entspricht konz. alkohol. Vesuvinlösung 3 : 100 000	5 Minuten	40	4·1	steril	steril	steril	steril	steril	steril	—
		10 "	35	4·8	"	"	"	"	"	"	—
		15 "	37	4·2	"	"	"	"	+	+	trübe
Serie III mit ca. 1200000 Bact. coli infiziert und mit Vesuvinlösung gefärbt. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	Trübung entspricht konz. alkohol. Vesuvinlösung 5 : 100 000	5 Minuten	40	4·1	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
		10 "	40	4·1	"	"	"	"	"	"	"
		15 "	37	4·2	"	"	"	"	"	"	"

Versuch VIII.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm)		Pepton-Anreicherung (500 ccm)	
		A. Nach 24 Std.	B. Nach 3 Tgn.	A. Nach 24 Std.	B. Nach 3 Tgn.
Serie I mit Vibrio El-Tor infiziert (ca. 770 000 pro ccm). Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	steril	steril	steril	steril
	10 "	"	"	"	"
	15 "	"	"	"	"
Serie II mit Vibrio El-Tor infiziert (ca. 640 000 pro ccm). Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	5 Minuten	steril	steril	steril	steril
	10 "	"	"	"	"
	15 "	"	"	"	"

Versuch IX.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm)	
		A. Nach 24 Std.	B. Nach 3 Tgn.
Serie I mit Vibrio El-Tor infiziert (ca. 10 000 000 pro ccm). Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	steril	steril
	10 "	"	"
	15 "	"	"
Serie II mit Vibrio El-Tor infiziert (ca. 10 000 000 pro ccm). Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	5 Minuten	steril	steril
	10 "	"	"
	15 "	"	"

Die Verunreinigung der Oberflächenwässer durch Abwässer aller Art, im besonderen durch Einleitung von Kanalwässern usw. ist etwas sehr häufiges und naturgemäß für die Verwendung dieser Wässer zu Trinkzwecken etwas sehr störendes. Die folgenden Versuche sollen nun ein Bild geben vom Einfluß solcher Verunreinigungen auf die Sterilisationskraft des ultravioletten Lichtes. Es wurde das zu sterilisierende Wasser mit 10 Prozent Jauche vermischt, die je nach der Versuchsanordnung geklärt oder ungeklärt zur Verwendung kamen.

Versuch X.

	Trübungsgrad des zu behandelnden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5 ccm) Nach 24 Std.		Resultat der Anreicherung (20 ccm) Nach 4 Tagen		
					Colibakterien	Andere Bakterien	Endoplatten	Drigalski	Andere Bakterien
Serie I. Mit Pferdejauche 1:10 versetzt. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	Färbung entspricht konzentrierter alkohol. Vesuvinlösung 8:100000	5 Minuten	37	4·2	—	16	+	+	+
		15 „	35	4·3	—	20	+	+	+
		20 „	37	4·2	—	20	+	+	+
Serie II. Mit Pferdejauche 1:10 versetzt. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde	Färbung entspricht konzentrierter alkohol. Vesuvinlösung 8:100000	5 Minuten	35	4·2	—	9·900	+	+	+
		10 „	37	4·2	—	6·900	+	+	+
		15 „	35	4·4	—	4·416	+	+	+
		20 „	35	4·4	—	1·472	+	+	+

Versuch XI.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Std.		Keimzahl der Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tgn.		Anreicherung (20 ccm) Nach 4 Tgn.		
				Coli Drigalski	Andere Bakterien Agar	Coli Drigalski	Andere Bakterien Agar	Endoplatten	Drigalski	Andere Bakterien
Serie I. Jauchewasser 1:10 versetzt, ca. 500 Coli- und ca. 10000 andere Bakterien pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde.	5 Minuten			0	45	1	60		—	
	10 „	30	4·4	10	200	12	210		—	
Serie II. Jauchewasser 1:10 versetzt, ca. 500 Coli- u. ca. 19000 andere Bakterien pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	40	4·1	25	1·104	30	1·120		—	
	10 „	37	4·3	60	1·104	64	1·120		—	
Serie III. Jauchewasser mit ca. 12800000 Colibakterien pro ccm versetzt. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde	5 Minuten	35	1·3	920	4·968	920	4·968		—	
	10 „	35	4·4	920	5·520	920	5·520		—	
Serie IV. Jauchewasser mit ca. 19000000 Colibakterien pro ccm versetzt. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde.	5 Minuten	35	4·3	unendl.	unendl.	unendl.	unendl.		—	
	10 „	35	4·4						—	

In Versuch X wurde dem Wasser 10 Prozent ungeklärte Pferdejauche zugesetzt. Die Färbung der Mischung entsprach einer Färbung mit konzentrierter Vesuvinlösung 8:100000. Auf Drigalskiplatten wuchsen 100 Keime (Coli), auf Agar etwa 25600 pro Kubikzentimeter. Der Sterilisationseffekt war, wie zu erwarten, kein glänzender. Bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 90 Liter in der Stunde wuchsen auf den mit 5 ccm beschickten Agarplatten noch 16 bis 20 Keime (von etwa 128000), auf Drigalskiplatten war das Wachstum erloschen. Bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 180 Liter stieg aber die Keimzahl der Proben bis auf etwa 1000.

In Versuch XI wurden dem mit Jauche verunreinigten Wasser Kolibazillen in größerer Menge zugesetzt, um zu sehen, ob diese vielleicht rascher abgetötet würden als die anderen Bakterien. Ein voller Sterilisationseffekt wurde trotz geringer Durchflußgeschwindigkeit nicht erzielt, sondern nur eine starke Abnahme der Keimzahl (von etwa 13000000 auf etwa 6000).

Ganz anders war das Verhalten nach Vorklärung der Jauche: Das Wasser, dem 20 Prozent Pferdejauche zugesetzt waren, enthielt etwa 2880000 Keime im Kubikzentimeter. Es wurde durch Beimischung von 0·1 Eisenchlorid pro Liter vorgeklärt und durch Flanell filtriert. Die Resultate waren überraschend gut.

In Versuch XII waren von sechs Proben vier steril, bei den zwei anderen wuchs je eine Kolonie auf 5 ccm. Bei einer Vorklärung mit 0·15 Eisenchlorid auf 1 Liter Wasser (Versuch XIII) war der Sterilisationseffekt stets ein absoluter. Auch der üble Geruch konnte durch Vorklärung und Bestrahlung zum Verschwinden gebracht werden. Freilich war noch ein kleiner Überschuß von gelöstem Eisen im Wasser zu konstatieren, und es wäre zu untersuchen, ob dieses Eisen auf die Qualität des Trinkwassers keinen nachteiligen Einfluß hat. Herr E. Zumbach hatte die Güte, die chemische Untersuchung des Wassers vorzunehmen und berichtet darüber wie folgt:

In dem untersuchten Wasser ergeben die charakteristischen, qualitativen Reaktionen die Anwesenheit von Eisen.

1. Nachweis von Eisen mit Rhodankalium (KCNS). Gibt man zu dem bis zur stark sauren Reaktion mit konzentrierter Salzsäure versetzten Wasser Rhodankalium hinzu, so entsteht nach einigen Sekunden die charakteristische dunkelrosa Färbung.

2. Nachweis von Eisen mit Ferrozyankalium (K_4FeCN_6).

Das mit Salzsäure angesäuerte Wasser gibt mit einer Lösung von Ferrozyankalium eine Blaufärbung.



Versuch XII.

	Färbungsgrad des zu bestrahlenden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betrieb gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stunden	Keimzahl der Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen	Anreicherung
20 prozentiges Jauchewasser mit Eisenchlorid 0·15 pro Liter vorgeklärt. Dekantationsdauer: 5 Stunden. Durch Flanell filtriert. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	Färbung entspricht konzentrierter alkohol. Vesuvinlösg. 4 : 100 000	10 Minuten	steril	1 Kolonie	—
		20 „	„	steril	—
		30 „	1 Kolonie	1 Kolonie	—
		40 „	steril	steril	—
		50 „	„	„	—
		60 „	„	„	—

Versuch XIII.

	Färbungsgrad des zu bestrahlenden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl d. Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stdn.	Keimzahl d. Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen	Anreicherung (25 ccm) Nach 24 Stdn.	Anreicherung (25 ccm) Nach 3 Tagen
20 prozentiges Jauchewasser mit Eisenchlorid 0·15 pro Liter vorgeklärt. Dekantationsdauer: 5 Stunden. Durch Flanell filtriert. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	Färbung entspricht konzentr. akohol. Vesuvinlösung 4 : 100 000	10 Minuten	steril	steril	steril	steril
		20 „	„	„	„	„
		30 „	„	„	„	„
		40 „	„	„	„	„
		50 „	„	„	„	„
		60 „	„	„	„	„

Versuch XIV.

	Färbungsgrad des zu bestrahlenden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl d. Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stdn.	Keimzahl d. Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen	Anreicherung (25 ccm) Drigalski Nach 24 Stdn.	Anreicherung (25 ccm) Drigalski Nach 3 Tagen
Jauche, mit Eisenchlorid 0·2 pro Liter vorgeklärt, durch Flanell filtriert. Dekantationsdauer: 5 Stunden. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	Färbung entspricht konzentr. alkohol. Vesuvinlösung 20 : 100 000	Keimzahl der Jauche pro 1 ccm	unendl.	unendl.	—	—
		4 Min.	276	276	0 Coli	1 Coli
		6 „	184	184	0 „	1 „
		8 „	92	92	0 „	1 „
		10 „	92	92	0 „	0 „
		12 „	184	184	0 „	2 „
		16 „	92	92	0 „	1 „



Versuch XIV wurde direkt mit Jauche vorgenommen. Eine Abnahme der Keimzahl hat stattgefunden, ein vollständiger Sterilisationseffekt wurde jedoch nicht erzielt. Der Geruch hat bedeutend abgenommen.

Die folgenden Versuche (XV bis XXV) sind mit resistenten Keimen vorgenommen. Stiner hat in seinen Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Verfahrens für Militärzwecke die Beobachtung gemacht, daß einige Staphylokokkenstämme bei der gewöhnlichen Durchflußgeschwindigkeit nicht abgetötet wurden. Ich habe nun an hochresistenten Keimen aller Art die Wirksamkeit des ultravioletten Lichtes geprüft und dabei die Überzeugung gewonnen, daß es auch zur Erzeugung von chirurgisch sterilem Wasser tauglich ist.

In Versuch XV wurden als Testobjekte Tetanusbazillen und Sporen verwendet. Der Versuch war derart angeordnet, daß eine alte Tetanusbouillonkultur, welche vorher mikroskopisch auf Sporen untersucht war und in jedem Gesichtsfeld zahlreiche Sporen enthielt, dem Wasser zugesetzt wurde, bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 180 Liter pro Stunde. Die Ergebnisse waren nicht hervorragend.

Die Proben mit Bouillonanreicherung und in Agarröhrchen enthielten Keime. Dabei waren allerdings nach den mikroskopischen Untersuchungen viele Kokken. Auch einige Stäbchen waren dabei, welche Tetanus vortäuschen konnten. Zur Klärung der Frage wurden Mäuse mit den Proben infiziert. Die mit unbestrahltem Material geimpfte Kontrollmaus war nach 26 Stunden tot, die anderen Mäuse 2 Wochen später noch lebend.

Versuch XV.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) auf Agar nach 3 Tagen	Bouillon-Anreicherung (2 ccm)	Mäuse
Mit Tetanussporen infiziert. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sek.	Kontrolle	+	+	Kontrollmaus tot nach 36 Stunden
	1 Minute	+	+	lebt
	2 Minuten	+	+	„
	3 „	+	+	„
	4 „	+	+	„
	5 „	+	+	„

Versuch XVI hat den Zweck, festzustellen, ob nicht die kolloidalen Substanzen, welche in der Bouillon enthalten sind, die ungünstigen Sterilisationsresultate verursachen. Die sporenhaltige Bouillon wurde abzentrifugiert und der mikroskopisch untersuchte Bodensatz, der fast nur aus

Sporen bestand, dem Wasser zugesetzt. Die Sterilisationsergebnisse fielen sehr gut aus. Sämtliche Proben blieben steril. Bei den Kontrollnährböden dagegen, welche mit 0·01, 0·1 und 1 ccm infiziertem Wasser beschickt wurden, wuchsen unendlich viel Tetanusbazillen. Die mit diesen Kontrollen infizierten Mäuse starben ausnahmslos an Tetanus.

Versuch XVI. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat 1 Min. im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) auf Agar	Bouillon-Anreicherung (2 ccm)	Mäuse
Mit abzentrifugierten Tetanussporen infiziertes Wasser. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sek.	Kontr. 1·0 ccm	vor { +	+	tot nach 36 Stunden
	„ 0·1 „	+	+	„ „ 2 Tagen
	„ 0·01 „	+	+	„ „ 4 „
	Probe 1	steril	steril	—
	„ 2	„	„	—
	„ 3	„	„	—
	„ 4	„	„	—
	„ 5	„	„	—
	„ 6	„	„	—
	„ 7	„	„	—
	„ 8	„	„	—

Um noch sicherer zu prüfen, ob die kolloidalen Substanzen auf das keimtötende Vermögen der ultravioletten Strahlen Einfluß haben, war Versuch XVII in 2 Serien geteilt:

Serie I war mit abzentrifugierten Tetanussporen genau wie Versuch XVI vorgenommen, ohne Bouillonzusatz mit der einzigen Abänderung, daß hier die Durchflußgeschwindigkeit das Doppelte, also 180 Liter pro Stunde betrug. Die Resultate waren dieselben wie vorher, die entnommenen Proben waren alle steril.

Serie II war dagegen mit Zusatz von Bouillon vorgenommen und bei der halben Durchflußgeschwindigkeit, bei 90 Liter pro Stunde. Hier gelangten bei sämtlichen Proben Tetanusbazillen zum Wachstum (s. Versuch XVII). Es unterliegt also gar keinem Zweifel mehr, daß die kolloidalen Substanzen sehr hemmend für die Wirkung der Strahlen sind. Auch hier wurden die Kontrollen auf Mäusen geprüft. Die Mäuse sind tot.

Hr. Prof. Dr. M. Neisser in Frankfurt a. M. hat mir gütigst seinen resistenten Peptonatusstamm und ferner einen resistenten Staphylokokkenstamm überlassen, wofür ich ihm sehr dankbar bin. Mit diesen zwei resistenten Keimen habe ich weitere Versuche angestellt.

Versuch XVII. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat 1 Min. im Betrieb gewesen	Wachstum auf Agar (5 ccm)	Bouillon-Anreicherung von 2 ccm	Mäuse
Serie I mit abzentrifugierten Tetanussporen infiziertes Wasser **ohne Bouillonzusatz**. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5-6 Sek.	Kontrolle 0·1 ccm	+++	+++	tot
	„ 1·0 „	+++	+++	„
	Probe 1	steril	steril	lebend
	„ 2	„	„	„
	„ 3	„	„	„
	„ 4	„	„	„
Serie II mit abzentrifugierten Tetanussporen infiziertes Wasser **mit Bouillonzusatz**. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sek.	Probe 1	+	+	
	„ 2	+	+	
	„ 3	+	+	
	„ 4	+	+	

Versuch XVIII. Klares Wasser.

	Probeentnahmen, nachdem der Apparat im Betrieb gewesen	Volt	Ampere	Keimzahl der Probe (5 ccm)	
				A. Nach 24 Std.	B. Nach 3 Tgn.
Serie I mit sporenhaltig. Peptonatus infiziert, ca. 276500 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sek.	5 Minuten	37	4·2	steril	steril
	10 „	37	4·2	„	„
	15 „	37	4·2	„	„
Serie II mit sporenhaltig. Peptonatus infiziert, ca. 276500 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sek.	5 Minuten	35	4·2	1	1
	10 „	37	4·1	1	1
	15 „	35	4·2	1	2

Versuch XVIII war ebenfalls in 2 Serien geteilt bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 90 und 180 Liter pro Stunde. Die Ergebnisse waren sehr gut bei Serie I; bei Serie II sind 1 bis 2 Keime in 5 ccm Wasser durchgegangen. Es ist bekannt, daß diese Peptonatussporen längere Zeit die Kochhitze und den strömenden Wasserdampf aushalten, und es war somit sehr wünschenswert, gleichzeitig mit dem Versuch mit ein und derselben Kultur und bei derselben Verdünnung eine vergleichende Kontrolle durch Kochen vorzunehmen, um zu sehen, wie sich hier die Strahlenwirkung verhält.



Versuch XIX. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Std.	B. Nach 3 Tgn.	Vergleichender Versuch durch Kochen 10 Minuten	20 Minuten	30 Minuten
Serie I mit sporenhaltig. Peptonatus infiziert, ca. 160000 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sek.	5 Minuten	35	4·4	steril	steril	2760	190	3
	10 „	35	4·3	steril	„			
	15 „	35	4·4	1	1			
Serie II mit sporenhaltig. Peptonatus infiziert, ca. 160000 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sek.	5 Minuten	35	4·3	1	1			
	10 „	35	4·4	1	1			
	15 „	35	4·4	steril	steril			

Versuch XIX war wie der vorige in 2 Serien eingeteilt bei einer Geschwindigkeit von 90 und 180 Liter pro Stunde. Die Ergebnisse sind gut. Trotzdem ist immerhin noch hin und wieder bei der einen oder anderen Probe ein Keim gewachsen.

Es ist höchst wahrscheinlich, daß dieser eine Keim durch Verunreinigung der Laboratoriumluft auf die Platten kam, da sich beim Arbeiten mit Peptonatuskulturen immer einige Sporen in der Luft des Laboratoriums nachweisen lassen. Denn bei einer Kontrolle mit Agar allein ist auch ein Keim gewachsen. Nach $^1/_2$ Stunde Kochen waren in 1 ccm noch 3 Keime zur Entwicklung gekommen.

Versuch XX war mit der großen Menge Peptonatussporen von über 2 Millionen in 1 ccm Wasser vorgenommen; zum Vergleich wurden Versuche angestellt, die Sporen durch Kochen oder durch eine Sublimatlösung 1:1000 abzutöten. Der Sterilisationseffekt war kein absoluter, er entsprach ungefähr der Wirkung, die durch einstündiges Kochen des sporenhaltigen Wassers erreicht wurde. Sublimat wirkte schwach, nach 9 Minuten Einwirkung zeigte sich kein Effekt.

Versuch XXI wurde unter denselben Bedingungen vorgenommen, nur mit einer kleineren Keimzahl, etwa 460000 pro Kubikzentimeter. Auch hier wurde ein vergleichender Versuch durch Kochen angestellt; auch hier blieben nach 50 Minuten Kochen einige Keime am Leben. Das bestrahlte Wasser war vollständig steril.

Versuch XX. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) auf Agar	Vergleichender Versuch durch Kochen		Vergleichender Versuch mit Sublimat 1:1000	
				Keimzahl in 5 ccm		Keimzahl in 5 ccm
Mit Peptonatus, sporenhaltigen Bazillen aus Frankfurt, ca. 2240000 pro ccm. F. 7. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	5 Minuten	steril	10 Min.	unendlich	1 Min.	unendlich
	10 „	3	20 „	desgl.	2 „	desgl.
	15 „	9	30 „	„	4 „	„
	20 „	9	40 „	7	6 „	„
	25 „	7	50 „	6	9 „	„

Versuch XXI. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) Nach 24 Std.	Vergleichende Versuche. Keimabtötung durch Kochen. Temperatur 100° C				
			10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.
Serie I mit Peptonatus infiziert, ca. 461000 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	5 Minuten	steril	aus sämtlichen Kontrollen in 5 ccm unendlich	aus sämtlichen Kontrollen in 5 ccm unendlich	aus sämtlichen Kontrollen in 5 ccm im Mittel 2760 Kolonien	aus sämtlichen Kontrollen in 5 ccm im Mittel 30 Kolonien	aus sämtlichen Kontrollen in 5 ccm im Mittel 6 Kolonien
	10 „	„					
	15 „	„					
Serie II mit Peptonatus infiziert, ca. 461000 pro ccm. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	5 Minuten	steril					
	10 „	„					
	15 „	„					

Zur Prüfung der Tauglichkeit des Verfahrens für chirurgische Zwecke sind Versuche mit Staphylokokken von besonderem Interesse. In Versuch XXII wurde eine erste Serie mit über 10 Millionen Staphylokokken pro Kubikzentimeter Wasser bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 90 Liter pro Stunde vorgenommen. Die Ergebnisse sind auch hier sehr gut. Bei der zweiten Serie wurde die Durchflußgeschwindigkeit

verdoppelt, der Keimgehalt auf etwa 5 Millionen pro Kubikzentimeter herabgesetzt.

Versuch XXII. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Std.	Keimzahl der Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen
Serie I mit Staphylokokk. infiziert (ca. 10370000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	5 Minuten	steril	steril
	10 „	„	„
	15 „	„	„
Serie II mit Staphylokokken infiziert (ca. 5760000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	5 Minuten	steril	steril
	10 „	„	„
	15 „	„	„

Versuch XXIII. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem d. Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stunden	Keimzahl der Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen	Resultate der Anreicherung in 250 ccm
Serie I mit Staphylokokken infiziert (ca. 12100000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 90 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden.	5 Minuten	steril	steril	steril
	10 „	„	„	„
	15 „	„	„	„
Serie I mit Staphylokokken infiziert (ca. 11500000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	5 Minuten	1 oberfl. Staph.	1 oberfl. Staph.	steril
	10 „	2 Staph.	2 Staph.	+ Staph.
	15 „	1 Heubaz.	—	steril

Versuch XXIII zeigte wenigstens in der zweiten Serie kein absolutes Sterilisationsresultat, kann aber wegen des hohen Keimgehaltes (etwa 12 Millionen Keime pro Kubikzentimeter) als befriedigend angesehen werden. Auf den mit 5 ccm Wasser beschickten Platten wuchsen von den ursprünglichen 60 Millionen Keimen noch 1 bis 2 Staphylokokken und 1 bis 2 Heubazillen.

Versuch XXIV. Klares Wasser.

	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Volt	Ampère	Keimzahl der Probe (5 ccm) A. Nach 24 Stunden	Keimzahl der Probe (5 ccm) B. Nach 3 Tagen	Resultate der Anreicherung (200 ccm) A. Nach 24 Stunden	Resultate der Anreicherung (200 ccm) B. Nach 3 Tagen
Serie I mit Staphylokokken infiziert (ca. 12100000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 80 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 9—10 Sekunden	5 Minuten	35	4·3	1 Staph.	2 Staph.	—	—
	10 „	35	4·3	1 Heubaz.	1 Heubaz.	—	—
	15 „	35	4·3	steril	steril	steril	steril
Serie II mit Staphylokokken infiziert (ca. 11500000 pro Kubikzentimeter). Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	5 Minuten	35	4·2	2 Staph.	2 Staph.	—	—
	10 „	40	4·0	1 Heubaz.	1 Heubaz.	+	+
	15 „	37	4·2	steril	steril	—	—

Versuch XXV. Klares Wasser.

	Färbungsgrad des zu bestrahlenden Wassers	Probeentnahme, nachdem der Apparat im Betriebe gewesen	Keimzahl der Probe (5 ccm)
Mit resistenten Bakterien aus Frankfurt G. I. Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde. Bestrahlungsdauer: 5—6 Sekunden	klar	Kontrolle nach 1 Stunde pro 1 ccm	27 600
		Probe „ 1 „ (5 ccm)	steril
		Kontrolle „ 2 Stunden pro 1 ccm	27 600
		Probe „ 2 „	steril
		Kontrolle „ 3 „ pro 1 ccm	36 800
		Probe „ 3 „	steril
		Kontrolle „ 4 „ pro 1 ccm	36 800
		Probe „ 4 „	steril
		Kontrolle „ 5 „ pro 1 ccm	27 600
		Probe „ 5 „	steril
		Kontrolle „ 6 „ pro 1 ccm	27 600
		Probe „ 6 „	steril
		Kontrolle „ 7 „ pro 1 ccm	36 800
		Probe „ 7 „	steril
		Kontrolle „ 8 „ pro 1 ccm	36 800
		Probe „ 8 „	steril



Versuch XXIV war auch mit einem Keimgehalt von etwa 12 Millionen Staphylokokken pro Kubikzentimeter und bei einer Anreicherung von bestrahltem Wasser von 200 ccm vorgenommen, nur mit dem Unterschied, daß hier gleichzeitig ein Versuch mit Kochen derselben Kontrollproben gemacht wurde. Die Ergebnisse waren beim bestrahlten Wasser sehr gut; das Kochen bei 100° hielten die Kokken immerhin $^1/_2$ Stunde aus.

Versuch XXV ist ein Dauerversuch; es handelt sich darum, die Funktion der Lampe zu prüfen bei stundenlangem Brennen ohne Unterbrechung. Die Versuchs- bzw. Brenndauer der Lampe betrug 8 Stunden, die Durchflußgeschwindigkeit 180 Liter pro Stunde und die Keimzahl 27 000 bis 37 000 pro Kubikzentimeter (resistente Keime). Jede Stunde wurde eine Probe entnommen. Die Ergebnisse sind, wie aus Versuch XXV zu ersehen, sehr gut.

Zusammenfassung und Schluß.

Auf Grund obiger Versuche ist das Verfahren der Gewinnung sterilen Trinkwassers mit Hilfe der durch Quecksilberdampfquarzlampen erzeugten ultravioletten Strahlen bei richtiger Anordnung und Kontrolle als durchführbar zu bezeichnen. Voraussetzungen für die richtige Wirkung des Apparates sind:

1. Stromstärke und Spannung sind für den zu benutzenden Apparat genau einzustellen und zu kontrollieren.

2. Die Durchflußgeschwindigkeit darf eine bestimmte Höhe, die je nach der Qualität des Wassers festzustellen ist, nicht überschreiten.

3. Das Wasser darf einen bestimmten Trübungs- und Färbungsgrad nicht überschreiten, außerdem darf der Gehalt an gelöster organischer Substanz (Kolloidstoffe) nicht zu groß sein.

4. Geringere Grade der Trübung und Färbung, wie sie für die Praxis im allgemeinen in Frage kommen, beeinträchtigen das Sterilisationsvermögen der ultravioletten Strahlen nicht.

5. Bei klarem Wasser spielt die Keimzahl, bis zu mehreren Millionen pro Kubikzentimeter, keine Rolle.

6. Die Quecksilberdampflampe, Type Nogier-Triquet M. 5, mit der die Versuche angestellt worden sind, kann für Hospitäler, chirurgische Kliniken und zu Militärzwecken Verwendung finden und liefert, wenn die oben genannten Bedingungen erfüllt sind, ein keimfreies Wasser.



Literatur-Verzeichnis.

1. **Bredig** u. **Bimsel**, *Physikalische Zeitschrift.* 1906. Nr. 7. S. 107 u. 228.

2. **Brill**, O., Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. *81. Versammlung zu Salzburg im Jahre 1909.* Leipzig 1910.

3. **Billon-Daguerre**, M., Stérilisation des liquides. *Journal officiel de la République française.* März 1910.

4. **Courmont** u. **Nogier**, Sur la stérilisation de l'eau potable au moyen de la lampe en quarz à vapeur du mercure. *Comptes rendus de l'académie des sciences.* 22. Febr. 1909. T. CXLVIII. Nr. 8.

5. **Dieselben**, *Stérilisation de l'eau potable par les rayons ultraviolets.* Paris, Jan. 10.

6. **Dieselben**, Action de la lampe en quarz à vapeur du mercure sur la toxine tétanique. *Comptes rendus de l'académie des sciences.* 8. März u. 2. Aug. 1909.

7. **Dieselben**, Les rayons ultraviolets, leur application à la médicine, à l'hygiène, notamment à la stérilisation de l'eau potable. *La Téchnique sanitaire.* 1910. T. V. p 127—132.

8. **Domic** et **Daire**, *Comptes rendus de l'académie des sciences.* 1910. H. 5.

9. **Dettmer**, Alb., Über die biologische und chemische Wirkung der Quarzglas-Quecksilberlampe. *Med. Dissertation.* Göttingen 1910.

10. **Erlwein**, Über Trinkwasserreinigung durch Ozon und Ozonwasserwerke. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* 1903. S. 883.

11. **Derselbe**, Das Ozonwerk Hermannstadt in Siebenbürgen. *Gesundheits-Ingenieur.* 1910. Bd. XXXIII. S. 457.

12. **Derselbe**, Über Ozonwerke. *Ebenda.* 1908. Bd. XXXI. S. 357.

13. **Feldmann**, Siegfried, Über die Wirkung der Quarzglas-Quecksilberlampe. *Med. Dissertation.* Göttingen 1905.

14. **Fessard**, L'application de l'ozone à la stérilisation des eaux potables, de la ville de Chartres. *Revue d'Hygiène.* 1909. T. XXXI. S. 288.

15. **Germann**, H., Über die Wirkung der Quecksilberquarzglaslampen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1906.

16. **Grimm** u. **Weldert**, Sterilisation von Wasser mittels ultravioletten Strahlen. *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung zu Berlin.* 1911. Hft. 4. S. 85.

17. **Glaser**, Beiträge zur Kenntnis der Sterilisation mittels ultravioletten Lichtes. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1911. Nr. 32. S. 1157.

18. **Henry**, V., **Heilbronner**, A. u. **de Recklinghausen**, M., Sterilisierung großer Wassermengen durch ultraviolette Strahlen. *Comptes rendus de l'académie des sciences.* 11. April 1910. Ref. *Chem. Zentralblatt.* 1910. Bd. I. S. 2127.

19. *Journal of the Royal Sanitary Institute.* 1910. Vol. XXXI. p. 172.

20. **Johnson**, G. A., Methods of Operation of the sterilisation plant of Jersy City water supply company. *Engineering record.* 1909. Vol. LIX. p. 772.

21. **Imhoff** u. **Saville**, Die Desinfektion von Trinkwasser mit Chlorkalk in Nordamerika. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* 1910. Bd. LIII. S. 1119.



22. Kernbaum, M., Zersetzung des Wassers durch ultraviolette Strahlen. *Comptes rendus de l'académie des sciences.* 1909. T. CIL. p. 273.

23. Müller, Über Wassersterilisation mittels ultravioletten Strahlen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1912. Bd. XLIII. S. 475.

24. Nogier et Thévenod, Pouvoir bactéricide de la lampe à vapeur du mercure et en quartz. *Congrès de l'association française pour l'avancement des sciences.* Clermont-Ferrand 1908.

25. *Ohio State Board of Health. Report of an Investigation of water and sewage purifications plants in Ohio.* Columbus, Ohio, Verlag von F. J. Herr, State printer, 1908.

26. v. Recklinghausen, M., Sterilisation of water by means of quartz lamps. *Journal of the Royal Sanitary Institute.* Vol. XXXI. p. 172.

27. Rideal, S., The purification of water by ozone. *Ebenda.* Vol. XXX. p. 32.

28. Roch, H., Beurteilung der Verfahren zur Reinigung des Talsperrenwassers für Wasserversorgungszwecke. *Wasser und Abwasser.* 1909. Bd. II. S. 108.

29. Schreiber, E. u. Germann, Über die Wirkung der Quecksilberquarzglaslampe. *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 39.

30. Shenton, H. C., Practical sterilisation of water and sewage effluents. *Sanitary Record.* 1909. p. 391.

31. Derselbe, Practical sterilisation of water and of sewage effluents. *Surveyor.* 1909. Vol. XXXV. p. 566.

32. Schreiber, Zur Beurteilung des Ozonverfahrens für die Sterilisation des Trinkwassers. *Diese Mitteilungen.* 1906. Hft. 6. S. 60.

33. Schwarz u. Aumann, Über die Trinkwasserbehandlung mit ultravioletten Strahlen. *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXIX. S. 1.

33a. Dieselben, Weitere Mitteilungen über die Behandlung des Trinkwassers mit ultravioletten Strahlen. *Ebenda.* 1911. Bd. LXIX. S. 68.

33b. Dieselben, Der Trinkwassersterilisator nach Nogier-Triquet. Dritte Mitteilung über die Behandlung des Trinkwassers mit ultravioletten Strahlen. *Ebenda.* 1912. Bd. LXXIII. S. 119.

34. Schröter, Beiträge zur Frage der Sterilisation von Trinkwasser mittels ultravioletter Strahlen. *Ebenda.* 1912. Bd. LXXII. S. 189.

35. Turneaure, F. E. and Russel, *Public water supplies.* 1908. 2. Ausgabe. New York, Willey and Sons.

36. Vallet, G., Sterilisierung großer Mengen von Wasser durch ultraviolette Strahlen. *Ibidem.* 25. April 1910. Ref. *Chem. Zentralblatt.* 1910. Bd. I. S. 2127.

37. 4. Jahresversammlung der association générale des ingénieurs, architectes et hygiénistes municipaux. Vortrag von S. Bruère. Les expériences des eaux potables suivies par la ville de Paris. *La Téchnique Sanitaire.* 1808. T. III. Nr. 10 u. 11.

38. Oker-Blom, Max, Über die keimtötende Wirkung des ultravioletten Lichtes in klarem, getrübtem und gefärbtem Wasser. *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIV.

39. Stiner, Otto, Die Sterilisation des Trinkwassers durch ultraviolette Strahlen und die Bedeutung dieses Verfahrens für die Wasserversorgung von Truppen im Felde. *Militärärztl. Beilage Nr. 3 zum Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte* 1913.



Die optimale Sterblichkeit der ehelichen Kinder in Bayern.

Von

Medizinalrat Dr. **Graßl,**
Kempten.

„Die geringste Kindersterblichkeit ist auch die beste.“ Gegen diesen Satz machen sich in neuester Zeit Bedenken geltend. Der individualistisch-therapeutische Arzt wird ihn aber als Axiom gelten lassen und mit Recht. Die Aufgabe des kurativ tätigen Arztes ist die Rettung oder doch die Lebensverlängerung seines Patienten. Anders der biologisch denkende Arzt, der Arzt der Verwaltung, der Arzt, dem die Sorge um die Allgemeinheit, um die Nation, um die Rasse obliegt. Der Allgemeinheit zu nutzen muß das Individuum oft zurücktreten, selbst dann, wenn das Individuum dadurch bedrängt wird. Die öffentliche Hygiene hat es immer so gehalten. Die Absperrungsmaßregeln bei schweren übertragbaren Krankheiten sind nicht selten mit Beeinträchtigung des persönlichen Wohlbefindens verbunden; die gesetzliche zwangsweise Impfung gegen Pocken wird aus individualistischen Gründen bekämpft; die Beschränkung der Ehe auf ein gewisses Alter und auf gewisse Personen ist ein Eingriff in die Persönlichkeit, und der Tod des Soldaten ist der Allgemeinheit halber notwendig. Es lassen sich diese Maßregeln zu gunsten des Ganzen nicht umgehen. Die Durchführung derartiger, das Einzelindividuum beschränkender Maßregeln wird mit der modernen Aus- und Durchführung des individualistischen Wohllebens immer schwieriger. Der politische Demokratismus wirft auch seine Schatten auf die soziologische Hygiene. Die Neueinführung die Massen beschränkender gesundheitspfleglicher Maßregeln wird immer schwieriger. Nur eine starke Regierung, die über den Parteien steht, die nicht bloß die Gegenwart, sondern auch die Zukunft im Auge hat, vermag hier prophylaktisch zu wirken. So wäre z. B. die Neueinführung der Zwangsimpfung gegenwärtig unmöglich. Der Demokratismus ist immer egoistisch, und wir leben in der Zeit fortschreitender Demokratisierung des Volkes.



Und dieser Regierungsform entspricht es auch, daß der hier einschlägige Fundamentalsatz der persönlichen Hygiene ohne nähere Prüfung als Grundsatz in die öffentliche Hygiene herübergenommen wurde. Alle Machthaber, die Vollzugsorgane wie die gesetzgebenden Körperschaften, sind von der Richtigkeit des Satzes überzeugt. Die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit um jeden Preis ist die Devise der öffentlichen Säuglingsfürsorge geworden. Als treibende Ursache dieser Anschauung sind die Kinderärzte anzusehen. Die Verwaltungsärzte, der öffentliche Arzt ist überrumpelt worden und fügt sich, scheinbar willenlos, der neuen Autorität. Wie alle Neuautoritäten tritt auch diese mit großer Bestimmtheit und großem Selbstbewußtsein auf. Ohne diese Eigenschaften hätten sie die ältere Autorität nicht verdrängt.

In neuester Zeit beginnen sich aber die öffentlich tätigen Ärzte wieder auf ihre Aufgaben und ihre Pflichten zu besinnen. Sie ziehen das Fazit aus den neuen Maßregeln, und es ist nicht überall gut, ja vielfach schlechter als das Resultat der älteren Staatshygienefasson.

Die Schwierigkeit für die Amtsärzte sind allerdings sehr groß. Sie haben nicht bloß die Argumente der Spezialärzte zu widerlegen, sie müssen auch die Anschauung der Regierungen, also ihrer direkten Vorgesetzten, als bedenklich bezeichnen, eine Anschauung, die durchzuführen doch ihre Amtspflicht ist. Aber: Plato mihi amicus, magis amica veritas. Die Amtspflicht darf die sittliche Pflicht nicht erdrücken. Das Wohl der Nation fordert, daß auch die in das Leben des Volkes einschneidende Säuglingssterblichkeitbekämpfung vom Standpunkte der Allgemeinheit betrachtet wird.

Und da zeigt es sich denn, daß mit der Herabsetzung der Säuglingssterblichkeit unter einen gewissen Prozentsatz die Aufwuchsmenge nicht zunimmt, wie man glauben sollte, sondern abnimmt. Der arithmetische Satz, den die Spezialärzte zur Devise ihrer Handlung erhoben haben, daß der Rest umso größer werden muß, je kleiner der Subtrahend wird, hat ganz außer acht gelassen, daß die Angelegenheit nicht eine Zahlenrechnung ist, sondern daß der lebendige Volkskörper in Frage kommt. Mit der Verkleinerung des Subtrahenden verkleinerte sich nämlich auch der Minuend. In einseitiger Weise haben die Staatswissenschaftler diese Erscheinung erkannt. v. Mayer, der Altmeister der Medizinalstatistik, formuliert dieses Erkennen also: Massengeburten erzeugen Massensterblichkeit der Säuglinge, und Massensterblichkeit der Säuglinge erzeugt Massengeburten. Aber weder v. Mayer, noch seine zahlreichen Anhänger haben dieses Erkennen zu Ende gedacht. Der Zusammenhang der Geburtenzahl und der Kindersterblichkeit gilt nicht bloß bei Höchstzahlen, sondern auch bei Mindestziffern. Starke Geburteneinschränkung führt zur Herabsetzung

der Säuglingssterblichkeit, und weniger Säuglingssterblichkeit hindert die Entwicklung der Geburtenzahl. Und nicht bloß das Plus, auch das Minus ist in gleicher Weise schädlich, namentlich in der Gegenwart, die ohnehin an starkem Geburtenrückgang krankt.

Zwischen den beiden zu starken Ausschlagswirkungen muß es also einen Punkt geben, der den größten Nutzeffekt hat. Die geringste Säuglingssterblichkeit ist nicht die optimale.

Das Optimum zu finden ist die erste Pflicht der öffentlichen Säuglingsfürsorge, denn es bildete den Ausgang für alle Vorkehrungen. Die symptomatische Behandlung der Volkserscheinung und sagen wir der Volkserkrankung Säuglingssterblichkeit darf nicht auf Mittel verfallen, die gefährlicher sind als die Krankheit selbst. „Nicht schaden" ist auch in der Staatshygiene der oberste Grundsatz.

Diese optimale Säuglingssterblichkeit wird vermutlich nicht zu allen Zeiten und an allen Orten die gleiche sein. Der Anpassungszwang und die Anpassungsmöglichkeit des Volkes an die Umwelt wird auch hier verschiedene Zahlen liefern.

Für die Gegenwart und für Bayern die optimale Kindersterblichkeit zu finden soll nunmehr versucht werden.

Man beschränkte sich auf die ehelichen Kinder, weil diese möglichst gleiche Außenverhältnisse bieten, also den Vergleich am ehesten gestatten.

Um dem sofort zu erwartenden Einwurf zu begegnen, daß bei Massengeburten der Massentod der Säuglinge den tatsächlichen Nutzeffekt aufhebt, habe ich zum Vergleich mit der ehelichen Fruchtigkeit diejenige Menge von ehelichen Kindern genommen, die am Ende des zweiten Lebensjahres noch vorhanden ist. Ich habe also die eheliche Fruchtigkeit mit dem zweijährigen ehelichen Aufwuchs verglichen.

Es ergibt sich da folgendes:

1908/12		
	Von 100 ehelichen Kindern starben im 1. Lebensjahre	Auf 1000 gebärfähige Ehefrauen (16—50 J.) tritt ehelicher 2jähriger Aufwuchs
Niederbayern	26·6	203·77
Oberpfalz	25·3	202·88
Oberbayern.	21·4	144·23
Schwaben	21·2	180·18
Mittelfranken	18·5	137·34
Oberfranken	15·2	167·14
Unterfranken	15·1	180·76
Pfalz	14·2	177·40
Bayern	19·8	168·13

Zerlegt man die bayrische Bevölkerung in ihre politischen Bestandteile, wodurch zugleich eine größere wirtschaftliche Angleichung der verglichenen Zahlen entsteht, so hat man:

1908/12	Eheliche Säuglingssterblichkeit	Auf 1000 gebärfähige Ehefrauen tritt 2jähriger ehelicher Aufwuchs
A. Städte.		
Niederbayern	24·4	132·40
Oberpfalz	23·9	131·35
Schwaben	20·9	121·50
Oberbayern	17·0	97·20
Mittelfranken	16·8	116·97
Pfalz	14·2	111·17
Oberfranken	14·0	134·90
Unterfranken	13·5	141·89
Summe A:	17·8	114·72
B. Bezirksämter.		
Niederbayern	26·7	212·70
Oberpfalz	25·5	215·68
Oberbayern	22·9	188·10
Schwaben	21·3	206·48
Mittelfranken	20·0	163·73
Oberfranken	15·4	176·53
Unterfranken	15·5	191·89
Pfalz	14·2	178·44
Summe B:	20·2	190·89

Unter dem Durchschnitt der städtischen Aufwuchsmenge liegt hauptsächlich Oberbayern (München); über dem ländlichen durchschnittlichen Nutzeffekt der Einzelehe liegen Niederbayern, Oberpfalz und Schwaben, die auch in der Säuglingssterblichkeit höher als der Durchschnitt belastet sind. Mit Ausnahme von Unterfranken, das eben die durchschnittliche Aufzuchtsmenge hat, schneiden die fränkischen und pfälzischen Ämter trotz geringer Kindersterblichkeit schlecht ab.

Die Tabellen der Bezirksämter ergeben die deutlich erkennbare Erscheinung: Je größer die Säuglingssterblichkeit in der Ehe, desto größer der zweijährige eheliche Aufwuchs. Diese paradoxe Beobachtung ist nur dadurch möglich, daß die hohe Sterblichkeit der Säuglinge der Ehe mittels Nacherzeugung überkompensiert wird. Auf der Minusseite wirkt geringe Sterblichkeit der ehelichen Kinder ebenfalls überkompensatorisch auf die Geburtenzahl, so daß die Einschränkung in



Tabelle I.

Bezirksämter von 30 bis 35 Prozent Sterblichkeit der ehelichen Säuglinge (1908 bis 1912).

	Eheliche Säuglingssterblichkeit	Ehelicher 2jähriger Aufwuchs		Eheliche Säuglingssterblichkeit	Ehelicher 2jähriger Aufwuchs
Stadtamhof	33·9	189·9	**20—25 Proz.**		
Parsberg	33·7	212·16	Aichach	24·8	221·96
Kelheim	33·7	207·08	Passau	24·8	196·03
Ingolstadt	32·8	209·74	Fürstenfeldbruck	24·5	188·96
Riedenburg	32·5	222·73	Mühldorf	24·2	189·89
Regensburg	32·3	208·15	Augsburg	24·2	171·53
Bogen	31·9	213·41	Neunburg v. W.	24·2	214·90
Beilngries	31·2	218·48	Cham	23·7	236·28
Burglengenfeld	30·3	209·76	Wolfstein	23·6	247·26
Pfaffenhofen	30·2	223·14	Altötting	23·5	184·88
25—30 Proz.			Füssen	23·5	190·63
Eichstätt	29·8	233·50	Wegscheid	23·3	247·26
Schrobenhausen	29·7	223·16	Kemnath	23·3	236·00
Neumarkt i. O.	29·7	226·51	Schwabach	23·0	154·96
Landshut	29·6	212·16	Griesbach	22·8	204·78
Mallersdorf	29·4	210·10	Kötzting	22·7	255·13
Friedberg	29·2	165·48	Dinkelsbühl	22·3	162·76
Dingolfing	28·9	198·10	Oberviechtach	22·3	227·19
Rottenburg	28·3	218·35	Schwabmünchen	22·2	211·60
Straubing	27·6	226·77	Wertingen	21·9	228·20
Landau a. I.	27·5	210·05	Neu-Ulm	21·8	212·52
Pfaffenhofen	27·4	189·89	Nürnberg	21·8	152·31
Dachau	27·2	216·28	Kempten	21·6	172·00
Hilpoltstein	27·2	200·47	Zusmershausen	21·1	223·09
Neuburg a. D.	27·2	228·07	Günzburg	21·0	209·05
Erding	26·8	205·35	Höchstadt a. A.	20·9	181·48
Amberg	26·5	220·12	Feuchtwangen	20·9	187·73
Deggendorf	26·5	202·47	Forchheim	20·8	179·36
Pfarrkirchen	26·2	174·88	Bamberg II	20·5	185·89
Vilsbiburg	26·1	205·78	Nördlingen	20·5	194·15
Roding	26·0	234·89	Bamberg I	20·3	188·11
Eggenfelden	25·9	199·47	Weißenburg i. B.	20·3	163·83
Donauwörth	25·9	219·90	Lichtenfels	20·2	170·46
Regen	25·8	213·45			
Vilshofen	25·8	204·40	**15—20 Proz.**		
Grafenau	25·7	204·78	Mindelheim	19·9	217·51
Dillingen	25·6	207·29	Memmingen	19·9	222·28
Viechtach	25·5	238·64	Waldmünchen	19·6	236·32
Freising	25·5	230·46	Erlangen	19·5	134·54
Kötzting	25·0	255·19	Krumbach	19·3	217·39

Tabelle I. (Fortsetzung.)

	Eheliche Säuglingssterblichkeit	Ehelicher 2jähriger Aufwuchs
Speyer	19·3	171·22
Lauf	19·3	160·35
Haßfurt	19·3	191·77
Wolfratshausen	19·2	177·31
Vohenstrauß	19·1	234·28
Landsberg	19·0	208·92
Wasserburg	19·0	177·00
Aibling	18·7	173·92
Kissingen	18·3	194·37
Hersbruck	18·2	157·34
Neustadt W.-N.	18·2	208·94
Schongau	18·2	227·67
Hof	18·0	189·88
Kronach	18·0	189·88
Laufen	18·0	208·97
Eschenbach	17·7	216·92
Ludwigshafen	17·6	153·92
Teuschnitz	17·6	187·23
Weilheim	17·6	177·31
Kaufbeuren	17·6	216·61
Marktoberdorf	17·3	219·72
Lohr	17·1	213·03
Traunstein	16·9	197·74
Starnberg	16·9	147·60
Staffelstein	16·7	162·66
Tirschenreuth	16·6	216·35
Ebern	16·6	187·58
Lindau	16·4	184·08
Gunzenhausen	16·3	167·24
Füssen	16·3	190·61
Rosenheim	16·3	202·20
Neustadt a. A.	16·1	148·09
Karlsstadt	16·1	189·52
Germersheim	16·0	189·66
Ochsenfurt	16·0	188·07
Neustadt a. S.	15·9	179·03
Pirmasens	15·8	197·34
Schweinfurt	15·8	187·83
Ansbach	15·7	161·32
Gmünden	15·7	203·00
Garmisch	15·6	168·52
Forchheim	15·3	179·26
Landau	15·0	184·08
10—15 Proz.		
Sonthofen	14·7	194·16
Pegnitz	14·7	187·34
Ebermannstadt	14·7	198·20
Tölz	14·6	166·83
Königshofen	14·4	169·78
Kemnath	14·4	236·00
Bergzabern	14·2	169·48
Marktheidenfeld	14·1	177·10
Miltenberg	14·0	195·00
Rehau	13·8	163·40
Frankenthal	13·8	174·64
Hammelburg	13·6	208·74
Kitzingen	13·6	172·67
Hofheim	13·4	167·63
St. Ingbert	13·3	221·51
Neustadt a. H.	13·0	159·00
Scheinfeld	12·9	159·80
Rotenburg	12·7	159·73
Bayreuth	12·7	190·96
Aschaffenburg	12·7	224·01
Stadtsteinach	12·7	185·36
Zweibrücken	12·6	182·53
Alzenau	12·4	207·19
Wunsiedel	12·4	166·78
Obernburg	12·4	213·08
Kirchheimbolanden	12·4	170·86
Uffenheim	12·1	149·67
Homburg	12·0	226·06
Dürkheim	11·7	130·68
Kulmbach	11·4	189·88
Brückenau	11·4	202·88
Rockenhausen	11·1	159·82
Naila	11·1	173·04
Münchberg	11·0	144·44
Berneck	10·8	172·87
Mellrichstadt	10·8	187·71
Bis 10 Proz.		
Kusel	9·2	186·32

Tabelle II.

Bezirksämter 1908/12. 2jähriger ehelicher Aufwuchs in Promille der verheirateten gebärfähigen Frauen.

Eheliche Säuglingssterblichkeit (in Prozenten)	unter 150	150·1—160	160·1—170	170·1—180	180·1—190	190·1—200	201·1—210	210·1—220	220·1—230	230·1—240	240·1—250	250·1—260
Bis unter 10	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
10·1—14·9	3	4	5	8	4	4	8	1	3	1	—	—
15·0 - 19·9	2	2	5	7	10	5	5	7	2	2	—	—
20·0—24·9	—	2	2	8	8	3	2	8	5	2	2	1
25·0—29·9	—	—	1	1	1	1	8	7	5	4	—	1
30·0—34·9	—	—	—	—	1	—	4	3	2	—	—	—

der Produktion größer ist als die Ersparnis in der Ausgabe. Unterzieht man diejenigen Ämter einer näheren Betrachtung, die aus dieser Regel herausfallen, die eine hohe Kindersterblichkeit und eine geringe Aufzuchtmenge in der Ehe haben, die somit die anscheinend natürliche Erneuerungsformel haben, so kann man zwei Klassen unterscheiden: die eine Klasse dieser Ämter haben die Arbeiterbevölkerung gemeinsam, die andere Klasse umfaßt die Ämter mit Milchwirtschaft und Fremdenindustrie. In diesen beiden Kategorien bleibt die Überkompensation der hohen ehelichen Säuglingssterblichkeit durch erhöhte Kindererzeugung aus. Zu den Ämtern mit starker Arbeiterbevölkerung gehören: Stadtamhof (der Vorort von Regensburg), Friedberg (der Vorort Augsburgs), Augsburg (Amt), Schwabach, Dinkelsbühl, Nürnberg (Amt), Forchheim, Erlangen (Amt), Ludwigshafen. Zu den Ämtern mit Milch- und Fremdenindustrie und mit kleinerem Aufwuchs und kleinerer Säuglingssterblichkeit gehören: Pfarrkirchen (dessen einer Amtsbezirk, Simbach a. I. starke Abmelkwirtschaft treibt), Fürstenfeldbrück, Altötting (beide treiben Viehwirtschaft), Füssen, Lindau, Starnberg, Wasserburg, Garmisch, Tölz usf.

Aus der anscheinend paradoxen Regel, daß kleine Sterblichkeit der ehelichen Kinder kleinen ehelichen Aufwuchs habe, fällt lediglich eine Kategorie von Ämtern heraus. Es sind dies solche Ämter, die hohe Stillprozente durch die eigene Mutter haben; Brückenau, Homburg, Obernburg, Aschaffenburg, St. Ingbert, Hammelburg, Kemnat, Tirschenreut, Eschenbach. Kein Bezirksamt, das eine geringe Säuglingssterblichkeit hat und diese geringe Sterblichkeit einer erhöhten Pflege und Sorgfalt in der Kunstnahrung verdankt, hat eine eheliche zweijährige Aufwuchsmenge, die über die ihm paradoxerweise zukommende geringe Höhe

hinausgehen würde. Mit anderen Worten: Ein Vorteil der Kunstpflege und Kunsternährung in völkischer Beziehung, also in der Zunahme der Aufwuchsmenge, ist in der Gegenwart in Bayern nicht nachweisbar. Andererseits liefern diejenigen verheirateten Frauen absolut und relativ die größte Aufzuchtsmenge, deren Geschlechtssitten den Aufzuchtssitten ohne jede Beeinflussung von außen sich in natürlicher Weise angepaßt haben. Es sind dies hauptsächlich Ehefrauen des bayrischen Waldes. Obwohl die Ehefrauen des bayrischen Waldes in ihrer Kindersterblichkeit durchschnittlich um 10 Prozent höher belastet sind als die Ehefrauen der südlichen Alpenämter, bringen 100 gebärfähige Ehefrauen des bayrischen Waldes doch ebensoviel Kinder bis zum Ende des zweiten Lebensjahres wie 140 Ehefrauen der geringen Kindersterblichkeitsämter der Alpen.

Unter der Voraussetzung, daß die Geschlechtssitten nicht verkünstelt sind, ist die gegenwärtige Kindersterblichkeit unter 30 Prozent keineswegs verderblich für den Nutzeffekt. Dagegen hat eine Kindersterblichkeit unter 20 Prozent, wenn diese Herabsetzung künstlichen Einflüssen zu verdanken ist, durchwegs geringe Aufzuchtsmenge. Die optimale eheliche Säuglingssterblichkeit in den bayrischen Ämtern liegt somit in der Gegenwart zwischen 20 bis 30 Prozent für nichtgestillte Kinder; für gestillte Kinder liegt sie um 15 Prozent. Daraus folgt, daß die Herabdrückung der Säuglingssterblichkeit, wenn sie keinen völkischen Schaden bringen soll, lediglich durch Erhöhung der Zahl der Stillenden und Verlängerung der Stillperiode erstrebt werden darf. Die biologischen Gründe hierfür habe ich wiederholt an verschiedensten Stellen zu geben versucht. Der Grundgedanke ist der: die Verbesserung der Umwelt des Kindes in der Pflege und Ernährung ohne Mutter ist in der Hauptsache eine wirtschaftliche Frage, also eine Frage, die zunächst den Mann angeht. Da, wo der Mann durch seinen Arbeitsverdienst den Lebensmittelspielraum der Kinder erhöht, fällt automatisch die Säuglingssterblichkeit. Die Erneuerung der Generation, der Wechsel in der Generation ist aber hauptsächlich Frauenaufgabe. Je mehr wir in dem Generationswechsel die Frau ausschalten (in der Aufzucht des eigenen Kindes), desto mehr verkümmert der Muttertrieb. Eine Naturerscheinung, die wir auch anderswo täglich beobachten können.

Wer nicht rettungslos der Tagesmeinung verfallen ist, wird größte Vorsicht üben, wenn er auf „künstlichem" recte naturwidrigem Wege in die Aufzuchts- und Geschlechtssitten derjenigen Ämter eingreifen will, die ohne diese „Kunst" uns den größten Nutzeffekt seit Jahrzehnten bringen. Der Unterbau des Neomalthusianismus, auf den manche Säuglingsfürsorgemaßregel gestimmt ist, ist durchwegs zu verwerfen. Das öffentliche Wohl,



die Sorge um das Vaterland und um die Nation und in letzter Beziehung um die Rasse fordert, daß wir unsere Säuglingsfürsorge von einem höheren Standpunkt als von dem des glatten Individualismus in Angriff nehmen. v. Gruber formuliert diesen Satz also: Die Säuglingsfürsorge ist nicht imstande, die Schäden des Zweikindersystems abzuschwächen oder auszugleichen.

Die Zusammenstellung der Städte ergibt, daß sie im Verhältnis zu den Ämtern durchweg geringere Säuglingssterblichkeit der ehelichen Kinder haben, daß sie weit hinter den Ämtern in der zweijährigen ehelichen Aufzuchtsmenge zurückbleiben. Trotz wesentlich höherer Kindersterblichkeit im bayrischen Wald bringen 100 gebärfähige Ehefrauen

Tabelle III.
Städte Bayerns 1908/12.

	Eheliche Kindersterblichkeit	Auf 1000 Ehefrauen (gebärfähige) tritt 2 jähriger Aufwuchs		Eheliche Kindersterblichkeit	Auf 1000 Ehefrauen (gebärfähige) tritt 2 jähriger Aufwuchs
Freising	29·2	147·91	Dinkelsbühl	17·3	139·35
Straubing	27·7	149·48	Neu Ulm	16·8	139·74
Neuburg a. I.	27·3	135·77	Kitzingen	16·4	128·14
Landshut	25·4	118·21	Nördlingen	16·3	121·07
Neumarkt i. O.	25·4	158·67	Bamberg	15·4	139·37
Amberg	25·3	149·48	Weißenburg.	14·9	128·05
Deggendorf	25·1	142·86	Würzburg	14·8	134·11
Ingolstadt	24·4	142·71	Ansbach	14·7	123·51
Regensburg	22·9	119·38	Landau	14·3	111·17
Augsburg	22·3	117·60	Traunstein	14·3	117·72
Oppersheim	21·6	149·19	Kulmbach	13·6	127·62
Günzburg	21·4	148·92	Kaiserslautern	13·6	152·03
Donauwörth	20·5	138·30	Frankenthal.	13·4	147·00
Eichstätt	20·3	154·56	St. Ingbert	13·0	218·03
Dillingen	19·1	207·29	Neustadt a. H.	13·0	128·54
Speyer	18·7	176·89	Erlangen	13·3	121·12
Fürth	18·6	127·04	Nürnberg	13·2	114·50
Schwabach	18·4	126·06	Edenkoben	12·9	119·61
Passau	18·3	129·65	Schweinfurt	12·6	158·23
Rosenheim	18·3	116·20	Hof	12·6	132·06
Pirmasens	18·2	170·92	Zweibrücken	12·3	135·32
Kempten	18·0	114·14	Bayreuth	11·1	129·19
Ludwigshafen	18·0	146·16	Homburg	11·1	231·17
Landsberg	17·7	148·20	Aschaffenburg	11·0	153·24
München	17·7	93·45	Lindau	10·4	111·41
Kaufbeuren	17·7	119·03	Bad Kissingen	9·5	137·93
Memmingen	17·5	137·53			



Tabelle IV.

Ehelicher 2jähriger Aufwuchs in den bayrischen Städten 1908/12.

Eheliche Säuglings-sterblichkeit (in Prozenten)	Bis unter 100	100·1—110	110·1—120	120·1—130	130·1—140	140·1—150	150·1—160	160·1—170	170·1—180	180·1—190	190·1—200	200·1—210	210·1—220	220·1—230	230·1—240	240·1—250
Bis unter 10	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10·0 - 15	—	—	5	6	3	1	3	—	—	—	—	—	1	1	—	—
15·1—20	1	—	3	5	4	2	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—
20·1—25	—	—	2	—	1	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
über 25	—	—	1	—	1	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es fallen nur 3 Städte über die Mittellinie der Aufwuchsmenge des Landes. — Auch die Städte mit größerer Kindersterblichkeit haben geringe Aufwuchsmenge. — Die Überkompensation bleibt also in der Stadt aus.

ebensoviel Kinder bis zum Ende des zweiten Lebensjahres wie 270 gebärfähige verheiratete Frauen in München mit wesentlich geringerer Sterblichkeit der Kinder. Man sollte meinen, daß dieser enorme Unterschied in der Aufwuchsmenge die Gelehrten der Städte zu dem Gedanken brächte: die Geburtsziffer der städtischen Frauen ist zu heben. Statt dieser doch naheliegenden Folgerung erheben sie die Forderung: die Sterblichkeit auf dem Lande ist zu vermindern, also die völkisch optimalen Verhältnisse sollen geändert werden.

Bei näherer Betrachtung der Städte für sich fällt auf, daß die pfälzischen und unterfränkischen Städte verhältnismäßig sehr hohe Aufzuchtsmenge haben. Nach meiner Auffassung hängt dies mit den Aufzuchtssitten zusammen. Völkerstämme, die ihren Kindern die Brust darreichen, scheinen nicht so schnell und so tief in der ehelichen Fruchtigkeitsabnahme zu fallen, als Volksstämme mit künstlicher Auffütterung. Die Gründe sind oben bereits angeführt.

Der Zusammenhang zwischen Säuglingssterblichkeit und Geburtenzahl und dadurch mit der Aufzuchtsmenge ist allerdings nicht ein vollkommen exakter. Gar manche Ursache, die auf das Kinderleben störend einwirkt, wirkt nicht geburtenhäufend.

Daß aber die Hauptrichtung der die Geburten fördernden und die Sterblichkeit mehrenden Einwirkungen die gleiche ist, geht aus dem paradoxen Resultat hervor. Dieses Resultat ist aber wesentlich nichts anderes als der alte Satz der Naturerscheinung: Angebot und Nachfrage stehen in Parallelismus.

[Aus dem Hygienischen Institute der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. P. Frosch.)
(Abteilung für Tropenhygiene. Vorsteher: Prof. Dr. P. Knuth.)

Über die Züchtung pathogener Trypanosomen auf künstlichen Nährböden.

Von

Wolfgang Hagemeister,
approb. Tierarzt aus Hamburg.

Einleitung.

Die Kenntnis von Methoden, Trypanosomen außerhalb des Organismus zu kultivieren, ist gerade ein Dezennium alt. Im Jahre 1903 veröffentlichten die amerikanischen Forscher Novy und Mc Neal (68) zum ersten Male ihre Erfolge mit der künstlichen Züchtung des Rattentrypanosomas. Noch im gleichen Jahre gaben sie ein Medium bekannt, auf dem es ihnen auch gelungen war, Trypanosoma brucei zu reichlichem Wachstum zu bringen. Seitdem ist manche Veröffentlichung in der Literatur erschienen, die sich mit der Kultivierung von Trypanosomen befaßt, meist handelt es sich hierbei aber um Trypanosomen, die mehr oder weniger harmlose Parasiten in der Blutbahn darstellen. Diese lassen sich ziemlich leicht in vitro zur Vermehrung bringen. Wenn jedoch hochpathogene Trypanosomen in Frage kommen, so werden die Nachrichten schon spärlicher. Vollends die Erfolge, die Novy und Mc Neal hier zu melden wissen, hat keiner der Autoren erreicht. Verschiedene Autoren haben Modifikationen des Novy-Mc Nealschen Nährbodens angegeben, ich nenne nur Nicolle (63) und Mathis (50). Doch befriedigten auch diese nicht



nach allen Richtungen. Es wollte nicht gelingen, einen Nährboden zu schaffen, der für pathogene Trypanosomen ähnlich geeignet war, wie die bekannten Substrate für pathogene Bakterien. Namentlich die Frage der Erhaltung der Virulenz bereitete bei den pathogenen Trypanosomen große Schwierigkeiten. Nun waren in neuester Zeit Mittel bekannt geworden, vor allem die Dextrose, die andere pathogene Protozoen, wie die Malariaparasiten und die Piroplasmen in vitro vorzüglich gedeihen ließen. Diese Versuche, die von Bass und Johns (6), Ziemann (107, 109), Knuth und Richters (43) und anderen angestellt sind, ließen den Gedanken auftauchen, ob man nicht mit Hilfe der Dextrose Nährböden herstellen könnte, die auch für pathogene Trypanosomen geeignet wären. und die namentlich die schnelle Degeneration dieser Parasiten, die sonst stets beobachtet wurde, hintanhalten könnten. Zwar waren schon in der Literatur Angaben erschienen [Charles Fleig (33), C. Biot, R. Biot, G. Richard (13) und Miß A. Porter (75)], die auch für die Trypanosomen der Dextrose einen begünstigenden Einfluß zusagten, doch waren die Autoren der Frage der Kultivierbarkeit pathogener Trypanosomen nicht näher nachgegangen. Aus diesen Erwägungen heraus entstand die vorliegende Arbeit unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Knuth in der Abteilung für Tropenhygiene des Hygienischen Institutes der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Nährböden.

Zu orientierenden Versuchen, die ich mit deutschen Rindertrypanosomen anstellte, benutzte ich zunächst den im Institute gebräuchlichen Agar, der nach folgendem Rezepte bereitet wird:

1 Pfund Rind- oder Pferdefleisch wird im Wolf zerkleinert und mit 1 Liter Wasser 24 Stunden lang mazeriert. Dann wird 1 Stunde lang aufgekocht, durch ein Koliertuch ausgepreßt, und das erhaltene Fleischwasser auf 1 Liter mit Wasser ergänzt. Dazu kommt: 10 ^{grm} Peptonum siccum, 20 ^{grm} Agar-Agar und 5 ^{grm} reines Chlornatrium. Das Ganze wird bis zum Siedepunkte unter Umrühren erhitzt und dann mit Normalnatronlauge bis zum Lackmuspunkt austitriert. Alsdann wird Normalsodalösung in Menge von 5 ^{ccm} auf 1 Liter über neutral zugesetzt.

Das Ganze kommt auf 1 Stunde in den Autoklaven (100° C). Dann wird durch ein Doppelfaltenfilter oder durch Watte filtriert und auf die Röhrchen übergefüllt. Die mit ihren Wattestopfen schon vorher einmal sterilisierten Röhrchen werden jetzt an 3 Tagen hintereinander je 1 Stunde sterilisiert.

Später benutzte ich zur Nachprüfung der Angaben von Novy und McNeal den von diesen Autoren angegebenen Nährboden, der sich von unserem Institutsagar nur durch die Menge des verwendeten Fleisches und den stärkeren Gehalt an Pepton unterscheidet. Novy und McNeal veröffentlichten folgendes Rezept als erfolgreich:

Extrakt von 125 grm Rind- oder Pferdefleisch in 1000 ccm Aq. dest.
20 „ Agar,
20 „ Pepton,
5 „ Kochsalz,
10 ccm Normalsodalösung.

Da aber erfahrungsgemäß der Säuregrad des hierbei erhaltenen Fleischwassers ein außerordentlich wechselnder ist, entschloß ich mich, um stets einen durchaus gleichmäßigen Nährboden zu erhalten, das im Hygienischen Institute der Tierärztlichen Hochschule geübte Verfahren auch auf das Novysche Rezept zu übertragen und statt des feststehenden Zusatzes von 10 ccm Sodalösung auch hier erst bis zum Lackmuspunkte mit Natronlauge auszutitrieren und 5 ccm Normalsodalösung über neutral zuzusetzen.

Dem in dieser Weise hergestellten Novyagar fügte ich dann noch 2 Prozent Dextrose hinzu, die Bass, Ziemann sowie Knuth und Richters für ausschlaggebend für das Gelingen von Kulturen der Malariaparasiten bzw. des Piroplasma canis halten.

In jedes Röhrchen kamen 3 bis 4 ccm dieses Agars und das Doppelte bis Dreifache sterilen defibrinierten Blutes.

Die Schwierigkeiten, steriles defibriniertes Blut zu erhalten, waren anfangs erheblich. (So manche mühsam hergerichtete Serie solcher Blutagarnährböden erwies sich durch Bakterien verdorben, bevor sie beimpft werden konnte.) Schließlich kam ich mit einer ziemlich einfachen Apparatur zum Ziele. Ich entnahm Blut von den verschiedenen Haussäugetieren. Novy gibt als ausschließlich geeignet für die Kultivierung pathogener Trypanosomen Kaninchenblut an. Gerade vom Kaninchen genügend und steriles Blut zu erhalten, ist recht schwierig. Da die Methode der Blutentnahme aus der durchschnittenen Schenkelvene ebensowenig wie die Entnahme mit der Spritze aus dem Herzen befriedigende Erfolge gab, so entschloß ich mich, die im hiesigen Institute von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Frosch schon früher geübte Methode der sterilen Blutentnahme anzuwenden. Und zwar, wie ich gleich im voraus bemerken will, mit glänzendem Erfolge. Ich verwendete birnenförmige Schüttelflaschen mit engem Halse von etwa 100 bis 120 ccm Kapazität, in die eine

gewisse Menge Glasperlen gefüllt wurden. Ein abwärts gebogenes Glasrohr war mit nicht entfetteter Watte fest in den Hals eingestopft und stand durch einen Gummischlauch mit einer entsprechenden Metallkanüle in Verbindung. Das Ganze — die Kanüle mit Watte in einem Reagensglase schützend befestigt — wurde gründlich sterilisiert. Bei dem betreffenden Tiere wurde dann die Hautstelle sorgfältig gereinigt und desinfiziert, und hierauf die Kanüle (mit oder ohne vorhergehenden Hautschnitt) in die Vena jugularis eingeführt. Beim Kaninchen waren die Halsadern stets erst unter aseptischen Kautelen freipräpariert. Es ergab sich bald, daß hier beim Entbluten ohne Narkose aus der Carotis wesentlich mehr Blut zu gewinnen war, als aus der Vena jugularis, so daß später ausschließlich aus der Carotis entnommen wurde. Es empfiehlt sich vorher die Carotis an der betreffenden Stelle zu umstechen, damit man die Kanüle dann einbinden kann. Wenn die Kanüle möglichst weit und recht dünnwandig gewählt ist, um ein möglichst großes Lumen und damit ein recht schnelles Ausbluten zu erzielen, so kann man von großen Kaninchen auf diese Weise bis zu 100 ccm Blut erhalten. Bei den größeren Haustieren braucht man auf die Auswahl der Kanüle weniger Sorgfalt zu verwenden, die Größe der Vena jugularis gibt hier mehr Spielraum. Die Größe der Schüttelflasche richtet sich nach der Menge des verlangten Blutes, je kleiner jedoch, desto besser. Auch den Schlauch muß man vorsichtig bemessen; er darf nicht zu kurz sein, damit er Abwehrbewegungen des Tieres bis zu einem gewissen Grade ausgleichen kann; jedoch wählt man ihn zweckmäßig so kurz wie möglich, um die Oberflächen möglichst zu verkleinern, mit denen das Blut in Berührung kommt. Mit wachsender Oberfläche steigt die Gefahr des Gerinnens und der Platz für Bakterien. Bei Kaninchen verwendete ich etwa 20 cm Schlauchlänge, bei den größeren Haustieren 50 bis 60 cm. Hat man genügend Blut erhalten, so wird der Schlauch abgeklemmt, und das Glasrohr aus dem Wattestopfen gezogen. Hierbei zeigen sich nun die Vorzüge der nicht entfetteten Watte: Die Öffnung, die das Glasrohr hinterlassen hat, schließt sich sofort und bei dem nun folgenden Schütteln bis zum Ausflocken des Fibrins tritt niemals ein Durchfeuchten des Wattestopfens ein, wie es selbst bei vorsichtigem Schütteln bei der gewöhnlichen Watte fast unvermeidlich ist.

Das defibrinierte Blut wird sodann mit sterilen Pipetten dem verflüssigten und bei 60° gehaltenen Agar zugesetzt. Um Blasenbildung zu vermeiden, läßt man das Blut an der Wandung des Röhrchens hinablaufen. Das Mischen geschieht durch Rollen zwischen den Händen. Unwillkommene Blasen im Agar kann man hier schon durch kurzes Aufstoßen des Röhrchens auf den Handteller zu entfernen suchen. Meist



hat man damit Erfolg. Man lagert dann die Röhrchen so schräg wie möglich und läßt sie erstarren. Sollten noch Blasen vorhanden sein, die die Ansammlung von Kondenswasser beeinträchtigen, so werden diese nach dem Erstarren mit glühender Platinnadel ausgebrannt.

Vielfach ist in der Literatur angeraten, dem Novyagar, der das Zwei- bis Dreifache seines Volumens an Blut zugesetzt erhalten soll, einen größeren Agargehalt zu geben, um ein besseres Erstarren zu erreichen. Ich habe das nicht für nötig befunden. Trotz der großen Menge Blutes, die ich zusetzte, sind meine Röhrchen bei genügend langem Zuwarten immer gut fest geworden.

Um möglichst viel Kondenswasser zu erzielen und das gewonnene möglichst lange vor zeitiger Verdunstung zu schützen, sind schon viele Versuche und Vorschläge gemacht worden.

Ich fand, daß dem Paraffin der Vorzug zu geben ist vor Gummikappen, Wachs und Siegellack. Mit Paraffin arbeitet man sauber und bequem, und die Nährböden bleiben unbegrenzte Zeit frisch — ich beobachtete sehr selten ein Versiegen des Kondenswassers — wenn die Paraffinierung sorgfältig erfolgt war. Die Wattestopfen pflege ich etwas mit der Schere zu beschneiden, brenne sie kurz über der Flamme ab, erwärme dabei den oberen Rand des Röhrchens etwas und tauche kurze Zeit in ein bei 100° im Wasserbade gehaltenes Paraffin (Schmelzp. 60°) ein. In wenigen Augenblicken ist der Stopfen genügend getränkt und die Röhrchen können wieder schräg gelegt werden, bis das Paraffin fest geworden ist. Diese Paraffinierung muß nach dem Erstarren des Agars erfolgen, ehe dieser Kondenswasser ausgeschwitzt hat. Ist solches schon vorhanden, so kann man immer noch mit Hilfe des von v. Schuckmann und Wernicke (92) angegebenen kleinen Apparates (Pappscheibe und Pappzylinder) paraffinieren, doch muß man dann ein Paraffin verwenden, das bis nahe an seinen Erstarrungspunkt abgekühlt ist. Auch dann ist das Arbeiten damit noch recht unsauber, auch kommt hinzu, daß der Agar häufig in sich zusammensinkt und unansehnlich wird. Ich wandte in solchen Fällen, um möglichst unabhängig von der Festigkeit des Agars und dem Kondenswasser zu sein, eine sehr einfache Methode an. Ich hielt das zu paraffinierende Röhrchen vorsichtig in der Schräglage, in der der Agar erstarren sollte, mit dem Wattebausch über die Paraffintasse, nahm mit einer weiten, vorgewärmten Pipette etwas heißes Paraffin auf und ließ es über den Wattebausch laufen, der schnell ausreichend vollgesogen war. So hatte ich nie unansehnlichen Agar und brauchte nicht zu warten, bis der Agar eine ausreichende Festigkeit aufwies.



Die paraffinierten Röhrchen kamen alsdann für 36 bis 48 Stunden in den Brutschrank bei 37° C, wo sich das Kondenswasser abscheidet, und nicht sterile Röhrchen erkennbar werden. Damit der Agar hierbei nicht noch nachträglich in sich zusammenfiel, stellte ich das Röhrchen in einen Drahtkorb, so daß der Agar nur in gerader Richtung ein wenig rutschen konnte. Dies ist sogar ganz erwünscht. Agar, der sich etwas zusammenzieht, schwitzt um so mehr Kondenswasser aus. Durchschnittlich erzielte ich auf diese Weise $^1/_2$ bis $1\,^1/_2$ ccm Kondenswasser. Je mehr Blut der Agar enthält, desto mehr Kondenswasser bildet sich auch im allgemeinen. Röhrchen, in denen der Agar ganz zusammengefallen ist, brauchen durchaus nicht verdorben zu sein, sind aber sehr unansehnlich und haben den Nachteil, daß eine bakterielle Infektion anfangs nicht erkannt wird, so daß man sich unter Umständen mit der Einsaat von Trypanosomen abmüht bei Röhrchen, die schon längst verdorben sind. Bei sorgfältiger Sterilisation der verwendeten Instrumente — und das ist der springende Punkt — erzielte ich mit dieser Technik 95 bis 100 Prozent sterile Nährböden. Eine einzelne Bakterienkolonie auf der Oberfläche des Agars ließ sich übrigens gelegentlich mit glühender Platinnadel ausbrennen, und der Nährboden damit retten.

Einsaat der Trypanosomen.

Zu meinen Züchtungsversuchen benutzte ich den im Institut gehaltenen Stamm Ferox von Trypanosoma brucei und den ostpreußischen Beschälseuchestamm (1908) von Trypanosoma equiperdum, der mir dankenswerterweise vom Kaiserl. Gesundheitsamte zur Verfügung gestellt worden war.

Die Stämme werden im Institut in Meerschweinchen fortgezüchtet. Von diesen impfte ich intraperitoneal auf Mäuse und Ratten über, von denen dann das Material zum Anlegen der Kulturen leicht steril zu entnehmen war. Der Ngana[1]-Stamm tötete Ratten nach 4—5 Tagen, Mäuse nach 4 bis 6 Tagen, der Beschälseuchestamm war virulenter; Ratten starben nach 3 Tagen, Mäuse schon nach $2\,^1/_2$ Tagen. Wenn die Tiere im Schwanzblut reichlich Trypanosomen aufwiesen, wurden sie gefesselt, die Haut vom Brustkorb unter sterilen Kautelen abpräpariert und der Brustkorb kurz mit glühendem Kartoffelmesser abgebrannt. Dann wurde durch die Interkostalräume eine sterile Kapillare in das schlagende Herz gestoßen, das Blut angesaugt, in der Kapillare etwa mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung vermischt, und von dieser Mischung

[1] Ich folge hier dem Vorschlage Martin Mayers (51), der die Schreibweise „Ngana“ für sprachlich richtiger erklärt als „Nagana“. Zulusprache: ngana = kraftlos.



2 bis 3 Tropfen auf die Nährböden gegeben. Diese Blutentnahme ist bei der Ratte sehr bequem, auch von der Maus bekommt man bei einiger Übung reichlich Blut. (Hier wie beim Anlegen der Nährböden wurde auf Narkose und auf Zusatz von Zitronensäure verzichtet, um nach Möglichkeit alles zu vermeiden, was die Trypanosomen irgendwie nachteilig beeinflussen könnte.) Auf diese Weise gelang es stets, bakterienfreie Kulturen zu erhalten. Eine spätere Verunreinigung der Kulturen trat bei genügender Sorgfalt fast nie ein. Die Röhrchen wurden im Dunkeln bei Zimmertemperatur gehalten.

Die Untersuchung der Kulturen geschah täglich, solange sie als positiv vermutet werden konnten, mit Hilfe des Mikroskopes. Es ist der große Nachteil dieser Kulturen, daß man bei ihnen makroskopisch nichts wahrnehmen kann. Die mikroskopische Untersuchung ist nicht allein recht zeitraubend, sondern man gefährdet bei dem täglichen Öffnen die Kulturen erheblich. Man muß täglich etwas Kondenswasser herausnehmen, woran an und für sich kein Überfluß ist. Luftkeime können dabei hineingeraten und alles überwuchern. Schließlich besteht auch die Möglichkeit, daß man unter Umständen gerade die wenigen Trypanosomen, die sich den veränderten Bedingungen angepaßt haben und nun zur Vermehrung schreiten könnten, mit der Platinöse entfernt.

Gewöhnlich wurde eine Öse Kondenswasser auf den Objektträger gebracht, ein Deckglas aufgelegt und mit Objektiv 6 und Okular 1 oder 3 des Leitzschen Mikroskopes untersucht. Diese Vergrößerungen reichen vollkommen aus und ermöglichen ein schnelleres Arbeiten als die Ölimmersion. Die Probe wurde möglichst aus der Tiefe genommen, das Kondenswasser erst durchzuschütteln erwies sich als zwecklos. Es zeigte sich bald, daß die lebenden Trypanosomen hierbei alle am Rande des breitgedrückten Tropfens lagen, so daß man, wenn der Rand vergeblich abgesucht war, ziemlich sicher sein konnte, daß das Präparat keine Trypanosomen enthielt. Strich man einen trypanosomenhaltigen Tropfen zum Zwecke der Färbung aus, so fanden sich die Parasiten gewöhnlich nur am Ende des Ausstriches, ja es ereignete sich, daß Präparate, die im Deckglaspräparat ziemlich viele lebende Trypanosomen gezeigt hatten, im gefärbten Zustande fast gar keine mehr aufwiesen; eine genaue Nachforschung ergab dann aber, daß die Parasiten in dicken Haufen am Rande des ausstreichenden Glases hängen geblieben waren. Es ist möglich, daß die Eigenbewegung der Trypanosomen, die sich nach dem Punkte der größten Flüssigkeitsmenge hin bewegen und die dann dort durch das Versiegen der Flüssigkeit überrascht werden, dabei eine Rolle spielt. Ziemann hat ähnliches bei Ausstrichen seiner Malaria- und Piroplasmenkulturen beobachtet. Er sieht als Ursache die Dextrose an, die die



Oberfläche der Parasiten klebriger mache, als die der Erythrozyten. Ich kann mich für die Trypanosomen dieser Ansicht nicht anschließen, da ich die oben geschilderte Beobachtung auch in Kulturen machte, die keine Dextrose enthielten. Diese Beobachtung spricht ein gewichtiges Wort zugunsten der schneller herzustellenden und bequemer durchzusehenden Deckglaspräparate. Tote Trypanosomen waren anfangs nur durch ihre Unbeweglichkeit festzustellen, sie zeigten sich mit lichtbrechenden Körnchen gefüllt und verschwanden später, wohl durch Auflösung, völlig. Im Deckglas- wie im gefärbten Präparat lagen sie über die ganze Fläche verstreut. Ihr Kern färbte sich nach Giemsa bläulich violett, das Protoplasma rosa mit roten Körnchen. Gelegentlich waren solche toten Formen massenhaft zu finden. Im Gegensatz hierzu färbten sich die lebenden nach Giemsa normal, d. h. das Protoplasma schön blau, Kern und Blepharoplast leuchtend rot.

Impfung auf Mäuse. Zum Schlusse ging ich dazu über, die Virulenz der Kulturen für Mäuse zu prüfen. Es kam dabei darauf an, die Mäuse in der gleichen Weise in die Bauchhöhle zu impfen wie das bei den normalen Stämmen geschah. Die Kultur sollte aber dabei erhalten bleiben. Impfung mit der Öse war nicht ratsam, da ich durch eine große Öffnung in den Bauchdecken nur wenig Material hätte einbringen können. Ich ging daher zu einem anderen Verfahren über. Über der großen Gebläseflamme wurden Kapillaren ausgezogen, die etwa 1 mm lichten Durchmesser hatten. Diese frisch ausgezogenen Kapillaren bekamen dann noch im letzten Augenblicke über der Bunsenflamme eine kurze feine Spitze. Hielt man diese Röhrchen in das (vorher gut durchgeschüttelte) Kondenswasser einer Kultur, so stieg schnell durch Kapillarwirkung eine Flüssigkeitssäule von etwa 4 bis 5 cm auf. Nach einem Hautschnitt mit der Schere wurde der Maus dann die Spitze durch die Bauchdecken gestoßen und der Inhalt in die Bauchhöhle geblasen. Der Hautschnitt wurde mit Collodium verschlossen. Für jede Kultur wurde eine neu ausgezogene Kapillare verwendet. Auf diese Weise blieben die Kulturen steril und auch die Mäuse waren vor bakterieller Infektion geschützt. Wollte man das ganze Kondenswasser einer Kultur verimpfen, so erwies es sich am zweckmäßigsten, es mit steriler Spritze aufzusaugen, da auf die weitere Erhaltung der Kultur keine Rücksicht genommen werden brauchte.

Die Untersuchung der Mäuse erfolgte alle zwei Tage vom Schwanzblute aus. Trypanosomenhaltige Mäuse wurden unter Umständen täglich mehrmals untersucht. Auch hier leistete das Deckglaspräparat, bei dem das Blut mit steriler Kochsalzlösung gemischt wurde, gute Dienste. Im übrigen wurde in dicken Tropfen- oder in Ausstrichpräparaten untersucht.



Eigene Versuche.

Um mich mit der Technik der Trypanosomenzüchtung vertraut zu machen, stellte ich zu Anfang Versuche an mit dem deutschen Rindertrypanosoma vom Typus des Trypanosoma theileri, das in der Abteilung für Tropenhygiene des hiesigen Institutes in Kälbern fortgezüchtet wurde. Denn bekanntlich lassen sich die nichtpathogenen Trypanosomenarten verhältnismäßig leicht in vitro kultivieren. Ich benutzte hierzu den gewöhnlichen oben beschriebenen Institutsagar, dem ich in verschiedenen Verhältnissen Kaninchenblut, Pferdeblut, Kälberblut und Blut von solchen Rindern, bei denen in Kontrollreihen keine Kulturflagellaten gefunden wurden, zusetzte. Bei dem Kälberblut war diese Fehlerquelle nicht zu befürchten, da es bisher noch nie gelungen ist, aus dem Blut von Kälbern Kulturflagellaten zu züchten [P. Behn (10), F. Ferber (115)]. Es zeigte sich bald, daß hier die Menge des zugesetzten Blutes keinen ausschlaggebenden Einfluß hatte, wohl aber die Blutart und die Temperatur. Die Art der Beimpfung war bei allen Röhrchen die gleiche. Es wurden 2 bis 3 Tropfen sterilen defibrinierten Blutes von Kälbern, die in „dicken Tropfenpräparaten" je 2 bis 3 Trypanosomen zeigten, mit Pipetten ins Kondenswasser gegeben. Es gelang nur auf Kälber- und Rinderblutagar Wachstum der Trypanosomen nachzuweisen und zwar nur bei den Röhrchen, die im Brutschrank gehalten wurden. Von allen angelegten Kulturen fand sich nur auf 10 vom Hundert Vermehrung der Trypanosomen.[1] Auch vom Kälber- und Rinderblutagar, der im Brutschrank gehalten wurde, ging nur die Hälfte an. Einen Grund dafür vermag ich nicht anzugeben. Einmal positiv geworden, zeigten die Kulturen vom 5. Tage ab ein lebhaftes Wachstum. Teilungsformen und Rosetten von 5 bis 20 bis 25 Einzelindividuen wurden häufig beobachtet. Die Trypanosomen blieben lebhaft beweglich bis zum 17. Tage nach der Einsaat, vom 12. Tage an begannen sie spärlicher zu werden, am 18. Tage waren sie verschwunden. Subkulturen auf Novyagar, dem das gleiche Volumen Ziegenblut zugesetzt war, gingen sämtlich an (es wurden von der Originalkultur zwei Ösen voll übergeimpft) und enthielten 8 Tage lang — bis zum 18. Tage der Originalkultur — zahlreiche Trypanosomen. Dann gingen diese Kulturen durch einen Zufall zugrunde. Die Versuche wurden nicht weiter fortgesetzt. Der verhältnismäßig gute Erfolg der Subkulturen läßt aber den Schluß zu, daß auch für diese Trypanosomen der Novy-Nährboden der günstigere ist.

[1] Daß es sich hierbei nicht etwa um sogenannte „Kulturflagellaten" handelte, ergab die ausschließlich beobachtete, für Kulturen typische Trypanosomenform: undulierende Membran mit Randfaden und vorderständigem Blepharoplast.



Bei diesen Röhrchen kam der oben beschriebene Paraffinverschluß noch nicht zur Anwendung, darum verdunstete das Kondenswasser in der Brutschranktemperatur auch ziemlich rasch. Nach 10 bis 14 Tagen drohten die Röhrchen einzutrocknen. Ich half mir hier mit der Nachfüllung von etwa $^1/_2$ bis 1 ccm steriler Kochsalzlösung mittels steriler Pipette. Die Röhrchen hielten sich darauf noch einige Zeit. Nach den wenig ermutigenden Erfahrungen, die ich aber später mit Trypanosomen in physiologischer Kochsalzlösung machte — umfangreiche Versuche hat Schern (87) nach dieser Richtung hin angestellt — erscheint es mir aber doch ratsamer, in solchen Fällen steriles Serum oder wenigstens Nährbouillon anzuwenden. Ich glaube sicher, daß ich mit Hilfe von Bouillon oder Serum die Kulturen dieser Herkunft hätte länger erhalten können.

Auch Ngana-Trypanosomen versuchte ich auf Institutsagar zu züchten, dem ich verschiedene Mengen Kaninchen- und Kälberblut zugesetzt hatte. Aber weder bei Zimmertemperatur noch bei 37° C vermochte ich jemals lebende Trypanosomen nach 2 Tagen nachzuweisen.

Darauf ging ich an die Nachprüfung der Angaben von Novy und McNeal bezüglich ihres erfolgreichen Nährbodens, die in ihrem ganzen Umfange keiner der nachprüfenden Autoren bestätigt hat. Novy und McNeal (69) haben pathogene Trypanosomen bis zu 2 Jahren in der Kultur gehalten, während sonst die Angaben auf höchstens 2 Monate lauten [Martin Mayer (51), Mohler (58), v. Prowazek (76), Thomson und Sinton (102). Darin stimmen aber fast alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, überein, daß nur ein sehr geringer Prozentsatz der Kulturen angeht [Novy (69): von 50 nur 4, Mayer (51), v. Prowazek (76), Bayon (7)].

Meine Versuche, die mit Trypanosoma brucei angestellt wurden, ergaben andere Resultate. Ich hielt mich mit der geringen oben erwähnten Modifikation streng an Novys Vorschriften und setzte dem Agar das 2- bis 3fache seines Volumens an Kaninchenblut zu. Es ist mir aber nie gelungen — ich legte mehrere Serien zu verschiedenen Zeiten an — über den 11. Tag hinaus Trypanosomen nachzuweisen. Dabei gingen alle angelegten Kulturen an und hielten sich der Mehrzahl nach 8 bis 10 Tage am Leben. Es waren niemals zahlreiche Trypanosomen zu finden, die vorhandenen waren aber lebhaft beweglich und oft in Teilung begriffen. Rosetten traten nicht in Erscheinung. Eine Serie Novyagar wurde mit dem Doppelten ihres Volumens an defibriniertem Ziegenblut versetzt. Hiervon gingen nur 20 Prozent der Kulturen an, und auf diesen hielten sich die Trypanosomen nur 4 Tage lang in ganz geringer Zahl.



Hierauf wurde nach dem Vorgange von Bass und Johns (6), Ziemann (107, 109), Knuth und Richters (43) u. a. bei der Kultivierung der Malariaparasiten bzw. Piroplasma canis die Dextrose zu Hilfe genommen, mit der Ziemann (106) auch schon Trypanosomen zu kultivieren versucht hatte und mit der Charles Fleig (33), C. Biot, R. Biot und G. Richard (13) und Miss A. Porter (75) ermutigende Erfolge aufzuweisen hatten. Dem Novyrezept wurde 2 Prozent Dextrose zugesetzt und mit dieser Modifikation Trypanosoma brucei und Tryp. equiperdum (der Stamm der ostpreußischen Beschälseuche von 1908) zu züchten versucht. Als Zusatz zum Nähragar kamen folgende Blutarten zur Verwendung:

Kaninchenblut,	Eselblut,	Kälberblut,
Pferdeblut,	Ziegenblut,	Hundeblut.
Hammelblut,		

Es wurden Serien angelegt von je etwa 20 Kulturen und zwar immer Parallelkulturen von Ngana und Beschälseuche. Hierbei ergab sich die interessante Tatsache, daß bei Verwendung von Dextrose der Kaninchenblutnährboden, den Novy und McNeal und mit ihnen alle anderen Autoren als einzig geeignet für die Züchtung von Trypanosomen angeben, durchaus keine Vorteile gegenüber anderen Blutarten zeigte, die bequemer und vor allem zu erheblich geringeren Kosten erhältlich sind. Im allgemeinen beobachtete ich, daß die Trypanosomen auf den Dextrosenährböden zahlreicher in Erscheinung traten, als auf gewöhnlichem Novyagar. Oft waren bis zum Aussterben der Kultur normale schlanke Formen erhalten geblieben, meist erschienen die Trypanosomen schon in den ersten Tagen etwas aufgebläht, runde Formen mit und ohne Geißel waren nicht selten. Alle Formen zeigten lebhafte Beweglichkeit. Auffällig waren die häufigen Teilungsformen, durchschnittlich war jedes vierte und fünfte Individuum in Teilung begriffen. Rosettenbildung bemerkte ich nur einmal. 4 bis 5 Trypanosomen lagen sternförmig mit den Geißeln nach außen beisammen; während der Beobachtung unter dem Deckglas trennte sich ein Individuum davon. Die lebenden Formen färbten sich sehr gut nach Giemsa. In den runden geißellosen Gebilden, die durch ihr blaues Protoplasma und ihren leuchtend roten Kern deutlich als Trypanosomenformen zu erkennen waren, wie sie auch Ogawa (73) aus Kulturen von Froschtrypanosomen beschreibt, waren Gebilde, die man als Blepharoplast hätte ansprechen können, nicht festzustellen. Crithidia- und Herpetomonasformen kamen nicht zur Beobachtung.



Die Trypanosomen erhielten sich auf diesen Nährböden, die, wie erwähnt, alle bei Zimmertemperatur im Dunkel gehalten wurden, durchschnittlich 10 bis 12 Tage am Leben, zweimal konnten lebende Individuen bis zu 14 Tagen nach der Einsaat beobachtet werden. Ein Unterschied zwischen Ngana und Beschälseuche trat bei diesen Versuchen nicht hervor.

Am besten bewährte sich in den Dextrosenährböden das Ziegenblut. Auf diesem war das Wachstum stets am besten. Die sehr zahlreichen Trypanosomen hielten sich hier am längsten (Ngana und Beschälseuche bis zu 14 Tagen). Das ist um so bemerkenswerter, als es auf den ganz gleich behandelten Ziegenblutröhrchen mit gewöhnlichem Novyagar, wie oben erwähnt, nur bei einem geringen Prozentsatz gelang, einige Trypanosomen 4 Tage lang nachzuweisen. Dem Ziegenblut stand wenig nach Pferde-, Esel- und Kälberblut, und erst in dritter Linie kam Kaninchenblut und Hammelblut. Beim Kaninchenblut war kein Unterschied festzustellen gegenüber den Nährböden ohne Dextrose, hier wie dort hielten sich die Trypanosomen 8 bis 10 Tage. Am wenigsten geeignet zeigte sich Hundeblut. Während alle anderen Kulturen zu 100 Prozent angingen und sich mindestens 6 Tage positiv zeigten, machte ich beim Hundeblut die Erfahrung, die von anderen Autoren [Novy (69), Bayon (7), v. Prowazek (76), M. Mayer (51)] immer wieder hervorgehoben wird: es gingen nur 20 Prozent der Kulturen an und auch diese hielten sich nur 4 Tage lang positiv.

Berücksichtigt man die Schwierigkeiten, die es bereitet, genügende Mengen von sterilem Kaninchenblut zu erhalten, und die vielen Mißerfolge, die die Autoren bei der Bereitung solcher Nährböden durchweg erwähnen [Doflein (26), v. Schuckmann und Wernicke (92)], so scheint die Feststellung, daß wir in der Dextrose ein Mittel haben, auch andere bequemer zu erlangende Blutarten zu verwenden, ja diese sogar noch geeigneter zu machen, von nicht zu unterschätzendem Werte.

Die Kulturen wurden auch darauf geprüft, ob sich vielleicht die Beobachtung von Novy und McNeal bestätigt, die bemerkt hatten, daß gelegentlich zwischen dem 20. und 30. Tage die Trypanosomen in der Kultur wieder auftauchten. Auch aus später zu erwähnenden Gründen wurde dieser Frage besondere Aufmerksamkeit zugewendet, doch gelang es in einmal ausgestorbenen Kulturen niemals wieder neues Leben zu entdecken.

Zu verschiedenen Zeiten habe ich versucht, Subkulturen zu erlangen. Es wurden anfangs 2 bis 3 Platinösen voll Kondenswasser übertragen, aber es gelang hiermit nicht, Subkulturen zu erhalten. Später entschloß ich mich dazu, die Überimpfung mit Hilfe ähnlicher Kapillaren vorzunehmen, wie ich sie oben zur Impfung der Mäuse von Kulturen ausführlich beschrieben habe. Diese Versuche wurden mit Tryp. brucei auf Pferde- und Eselblutagar in größerem Umfange gemacht. Es sollte alle 2 Tage



weiter geimpft werden. Aber schon von den ersten Subkulturen gingen nur zwei an, und auf diesen waren nur einzelne Trypanosomen nachweisbar. Die Weiterimpfung nach 2 Tagen gelang nicht mehr.

Um den Einfluß der Dextrose auf die Vermehrung und Haltbarkeit der Trypanosomen zu prüfen, stellte ich folgenden Versuch an: Steriles defibriniertes Eselblut, das sich im Blutagar als Nährboden bewährt hatte, wurde in Menge von 5 bis 6 ^{ccm} mit 2 ^{ccm} steriler 4 prozentiger Dextroselösung gemischt, und diese Mischung mit 2 bis 3 Tropfen Herzblut einer Nganaratte vom 3. Tage nach der Impfung versetzt. Hier trat in den ersten 48 Stunden eine rapide Vermehrung der Trypanosomen ein. In allen Schichten der Röhrchen fanden sich zahllose lebhafte Einzelindividuen und Teilungsformen. Aus der Schicht der roten Blutkörperchen ließen sich auch zahlreiche kleinere und größere Rosetten gewinnen, die bis zu 50 bis 60 Einzelindividuen aufwiesen. In diesen Rosetten waren die Geißeln stets nach außen gerichtet. Auch durch die regelmäßige Anordnung war zu ersehen, daß es sich nicht um Agglomerationen handelte. Am 3. Tage hörte die Vermehrung plötzlich auf. Die Zahl der Trypanosomen ging überraschend zurück. Am 5. und 6. Tage waren kaum noch lebende Formen anzutreffen. Man sah aber auch keine unbeweglichen Trypanosomen mehr. Es muß daher angenommen werden, daß diese große Menge von Trypanosomenleibern sich völlig aufgelöst hat. Am 4. Tage wurde der Versuch gemacht, eine Anzahl von Röhrchen mit neuer Dextroselösung wieder aufzufrischen, da angenommen wurde, daß der Nährboden — die Dextrose — erschöpft sei. Aber sei es, daß es nicht allein die Dextrose war, die hier Lebenselement der Trypanosomen bedeutete, sei es, daß die noch vorhandenen Trypanosomen, durch die rapide Vermehrung degeneriert, nicht mehr genügend Lebens- und Vermehrungskraft in sich hatten, es gelang nicht, diese Kulturen damit zu neuem Wachstum anzuregen.

Es ist überhaupt schwer zu entscheiden, woran es lag, daß die Kulturen nicht über 14 Lebenstage hinaus kamen. Einer vermuteten Erschöpfung des Nährbodens widersprachen die meist mißlungenen Subkulturen. Noch eklatanter ließ sich der Beweis erbringen, daß der Nährboden wohl noch längere Zeit die Trypanosomen hätte erhalten können, wenn man zu einer Neubeimpfung der ausgegangenen Kulturen griff. Ich habe dieses Experiment wiederholt angestellt und meist gefunden, daß sich die zum zweiten Male auf den Nährboden gebrachten Trypanosomen wieder annähernd 10 Tage hielten. Ich schließe daraus, daß nach dieser Zeit die Lebenskraft der Stämme in der Kultur erschöpft ist.

Bei der Lebenskraft der Trypanosomen darf man einen Umstand nicht außer acht lassen, den meines Wissens zuerst Jürgens (4) und



später Schern (87, 88, 88a) nachdrücklich hervorgehoben hat. Diese Autoren haben gefunden, was auch ich bestätigen kann, daß die Lebensfähigkeit der Trypanosomen außerhalb des Körpers mit Steigerung der Krankheit und der Trypanosomenzahl (bei Ratten und Mäusen) abnimmt. Am lebensfähigsten sind die Trypanosomen zu Beginn der Erkrankung, später werden sie labiler und kurz vor dem Tode des Tieres werden sie sehr hinfällig. Jürgens rät darum für die Kultur von Tryp. lewisi nur Parasiten zu verwenden, die von Ratten stammen, bei denen die Infektion erst im Anfangsstadium steht. Ich legte anfangs diesen Beobachtungen weniger Gewicht bei, mußte dann aber die Erfahrung machen, daß sich am besten und zahlreichsten die Kulturen hielten, die von nicht zu stark infizierten Tieren und mit nicht zu großen Mengen Impfblutes angelegt waren. Die besten Resultate wurden erzielt, wenn ein Tropfen zu gleichen Teilen mit steriler Kochsalzlösung gemischten Blutes von einem mäßig infizierten Tier in das Kondenswasser gegeben wurde. Ich glaube heute, daß ich wohl noch bessere Resultate hätte erzielen können, wenn ich die Impftiere in einem noch früheren Stadium der Infektion verwendet hätte. Es ist interessant festzustellen, daß Ziemann sowie Knuth und Richters analoge Beobachtungen bei der Kultivierung von Piroplasma canis gemacht haben. Auch diese Autoren stellten die Forderung auf, für eine erfolgreiche Kultur nur Blut von Hunden zu verwenden, die sich im Beginn der Infektion befinden.

Ob vielleicht bei dem Gelingen solcher Kulturen ein vorhandenes oder entstehendes Komplement — wie Bass bei der Kultivierung der Malariaparasiten spekulierte — eine Rolle spielen könnte, scheint nicht in Betracht zu kommen. Ich machte verschiedentlich den Versuch, die fertigen Blutagarnährböden vor der Beimpfung zur Inaktivierung eine Stunde bei 56° C zu halten. Regelmäßig trat hierbei eine Hämolyse verschiedenen Grades in dem Nährboden ein, sonst boten diese Nährböden durchaus keinen Vorteil gegenüber anderen nicht inaktivierten.

Meine Resultate mit der Kultivierung von Trypanosoma brucei und Tryp. equiperdum stimmen in großen Zügen etwa mit denen von Buchmann (2) (Tryp. brucei), Fleig (33) (Tryp. brucei), Bruce, Hamerton und Bateman (17) (Tryp. dimorphon) und Thomas und Breinl (99) (Tryp. equiperdum) überein. Warum es nicht gelang, die glänzenden Resultate Novy und Mc Neals (68), die Ngana gelegentlich bis zu 2 Jahren züchteten, und Mohlers (58), der von Dourine 14 Generationen in Kulturen in mindestens 20 Tagen (genaue Angabe fehlt) erhielt, zu erreichen, vermag ich nicht zu erklären. Ich bin hierbei nur auf Vermutungen angewiesen. Vielleicht lag ein besonders günstiger Alkaleszenzgrad des Agars oder des Blutes vor, oder die Autoren hatten ein geeigneteres Pepton zur



Hand. Daß jene Kulturen vom Zufall abhängig waren, geht schon daraus hervor, daß nur wenige angingen. Dabei muß doch angenommen werden, daß alle gleichmäßig behandelt worden sind. Mit dem Stamm der deutschen Beschälseuche, mit dem ich speziell arbeitete, sind meines Wissens bisher nur einmal von Zwick und Fischer (112) Kultivierungsversuche angestellt worden. Die Autoren gaben an, daß sie diese Trypanosomen auf Novyagar nur 4 Tage haben halten können. Später gelang es ihnen, sie auf Bouillon und Amnionflüssigkeit mit Blutzusatz bis zum 8. Tage zu halten. Subkulturen waren erfolglos.

Nun bliebe noch die Frage zu erörtern, handelt es sich auf diesen Nährböden um eine Vermehrung oder nur um eine Erhaltung der eingebrachten Trypanosomen? Für die Dextrosenährböden glaube ich unbedingt die Frage nach der Vermehrung bejahen zu können, aber auch auf dem gewöhnlichen Novyagar dürfte eine Vermehrung vorliegen. Das sicherste wäre ja ein zahlenmäßiger Beweis. Aber wenn man auch einmal die Zahl der eingebrachten Trypanosomen ungefähr berechnen könnte, so ist es doch ganz ausgeschlossen, die Menge des Kondenswassers, die in den einzelnen Röhrchen sehr wechselt, richtig abzuschätzen. Eine Umrechnung auf die Verdünnung und damit auf die Zahl der in einer Öse zu findenden Trypanosmen wird damit unmöglich gemacht. Daß aber tatsächlich eine Vermehrung statthatte, sah man bei den festen Nährböden an den zahlreichen Teilungsformen und der gelegentlich beobachteten Rosettenbildung. Auch die beobachteten runden Formen dürften auf multiple Teilung zurückzuführen sein, wie sie Ogawa (73) in den Kulturen von Froschtrypanosomen gezeigt hat. Bei den flüssigen Nährböden war die rapide Vermehrung ja auffällig. Hinzu kommt, daß der Vergleich mit den gewöhnlichen Novyagarkulturen eine Beurteilung möglich machte. Ich notierte stets weit zahlreichere Trypanosomen in den Dextrosekulturen als in solchen ohne Dextrose, obwohl peinlich darauf geachtet wurde, alle Röhrchen mit möglichst der gleichen Zahl von Trypanosomen zu beschicken, gerade um einen Vergleich zu ermöglichen. Trotzdem möchte ich auch für gewöhnlichen Novyagar eine Vermehrung in Anspruch nehmen, da auch dort oft Teilungsformen in Erscheinung traten. Man könnte auch zur Beantwortung dieser Frage die Lebensdauer des einzelnen Trypanosoma heranziehen. Namentlich für die Frage der Rückimpfung auf Tiere wäre es von Wichtigkeit zu wissen, ob nach einer bestimmten Zeit noch einige von den eingebrachten Individuen in der Kultur leben oder nur deren Nachkommen. Doch ist es sehr schwer, darüber Aufschluß zu erhalten. In der Literatur sind nur wenige Angaben enthalten. Ehrlich (32) erwähnt nur einmal die Trypanosomen kurz als besonders kurzlebige Parasiten. Schern (87) hat bei seinen Versuchen über die Wirkung von



Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen allerdings sehr labile Trypanosomen einmal bis zu 55 Stunden in vitro mit Kochsalz- und Serumauffrischungen gehalten. v. Prowazek (77) sah Tryp. brucei in Kapillaren manchmal 6 Tage lang lebend. Er gibt aber nicht an, ob eine Vermehrung eingetreten war. Aus solchen Erfahrungen könnte man wohl den Schluß ziehen, daß in den Kulturen nach einigen Tagen keine eingebrachten Trypanosomen mehr vorhanden sind, sondern nur junge, die erst durch Vermehrung innerhalb der Kulturen hervorgegangen sind.

Welches ist nun endlich der Einfluß der Dextrose, die doch sicher das Gelingen der Kulturen stark unterstützt? C. Biot, R. Biot und G. Richard (13) fanden in der Leber und im Portalblut toter mit Tryp. lewisi infizierter Ratten noch am 5. und 6. Tage lebende Trypanosomen. Sie überlegten, daß die Dextrose, die hier unter Luft- und Sauerstoffabschluß keiner Oxydation unterworfen war, wohl das lebenserhaltende Moment sein könnte. Sie fanden diese Erwägung auch experimentell bestätigt, denn sie konnten mit Dextrose die Trypanosomen 10 bis 15 Tage lebend erhalten gegen 4 bis 5 Tage ohne diese. Dextrose hält nach ihrer Ansicht die Parasiten entweder direkt durch Ernährung am Leben oder indirekt durch Verhinderung der trypanolytischen Substanzen. Bass und Johns (6) sowie Ziemann (109) geben bei ihren Malariaparasitenzüchtungen mit Hilfe von Dextrose an, daß bei Fieber, Nephritis und Lebererkrankungen — Erscheinungen, die bei Malaria und Trypanosomiasis gesehen werden — der Dextrosegehalt des Blutes sich steigere, und damit der Boden für die Vermehrung der Parasiten geschaffen würde. Die Leber könne hierbei nicht ordentlich als Glykogendepot wirken. Daß bei Trypanosomiasis eine Störung der Leberfunktion eintritt, haben erst in neuester Zeit Schern und Citron (88) bewiesen, die zeigten, daß Ratten im letzten Stadium der Infektion den ihnen künstlich einverleibten Fruchtzucker nicht mehr wie sonst abzubauen vermögen. Charles Fleig (33) hat mit Dextrose die Lebensdauer von Nganatrypanosomen bis zu 14 Tagen verlängert, und Miss A. Porter (75) beobachtete bei Zufügung von Traubenzuckerlösung zu Crithidia melophagia-Flagellaten eine plötzliche starke Vermehrung. Auch Schern hat bei seinen Untersuchungen über Stoffe in Serum und Leber, die die Lebensdauer der Trypanosomen verlängerten, nichts festgestellt, was der Annahme widerspräche, Dextrose sei auch hier das wirksame Agens gewesen, wenn auch seine Versuche mit Dextrose nicht eindeutig ausfielen. Aus alledem geht hervor, daß der Dextrose, wenn auch vielleicht nicht eine direkt ernährende, so doch eine lebensverlängernde und damit vermehrungsanregende Eigenschaft gegenüber den Trypanosomen zugesprochen werden muß.

Übertragung der Kulturen auf Tiere.

Schließlich ging ich dazu über, die Virulenz der Trypanosomenkulturen für Tiere zu prüfen. Die Versuche wurden im großen Umfange an weißen Mäusen angestellt, für die mir die Virulenz unserer Stämme durch die täglichen Beobachtungen der vielen, für Kulturzwecke geimpften Tiere ganz genau bekannt war. Wie erwähnt, tötete der Nganastamm Mäuse nach 4 bis 6 Tagen, der Beschälseuchestamm schon nach $2^1/_2$ Tagen. Der Krankheitsverlauf war stets der gleiche und ziemlich unabhängig von der Menge der eingebrachten Trypanosomen. So oft auch Mäuse infiziert wurden, nie traten Unregelmäßigkeiten im Krankheitsverlaufe auf, die Zahl der Trypanosomen in der Blutbahn nahm rasch bis zum Tode zu, und die Parasiten selbst zeigten keine Abweichung in ihrem Aussehen und Verhalten. Teilungsformen wurden in der Blutbahn niemals gesehen. Es erscheint wichtig, dies hervorzuheben gegenüber dem mannigfachen Krankheitsbild, das sich später bei der Verimpfung von Kulturen ergab. Um einen einwandfreien Vergleich zu ermöglichen, wurden auch die Kulturen stets intraperitoneal verimpft.

Die Angaben in der Literatur über erfolgreiche Rückimpfung von Kulturen pathogener Trypanosomen auf Versuchstiere sind recht spärlich Die Handbücher [Kolle-Wassermann (51), v. Prowazek (76), Doflein (28)] erwähnen nur unbestimmt, daß die Virulenz von Kulturen sehr wechselt und schnell verloren geht. Novy (69) hat in einigen Fällen Nganakulturen erhalten, die noch nach 2 Jahren für Meerschweinchen infektiös waren. Gewöhnlich verloren seine Kulturen ihre Virulenz nach 4 bis 5 Tagen. Bayon (7) sah Ratten 15 Tage nach intraperitonealer Verimpfung von Rhodesiensekulturen an Trypanosomiasis eingehen, er sagt aber nichts über das Alter dieser Kulturen. Thomson und Sinton (102) dagegen fanden in ihren Kulturen Tryp. rhodesiense schon nach 3 Tagen avirulent. Kulturen von Tryp. evansi ließen sich bei Versuchen von Novy, Mc Neal und Hare (70) überhaupt nicht auf Tiere erfolgreich überimpfen. Buchmann erwähnt nach einem Referat von Balfour (2) nur kurz, daß eine Kultur von Tryp. brucei am 22. Tage bei einem Gerbil nicht mehr anging. Zwick und Fischer (102) machen keine Angaben über die Virulenz ihrer Kulturen von Tryp. equiperdum. Auch Mohler (58) gibt nichts an über Infektionsversuche mit seinen durch Generationen fortgezüchteten Dourine-Trypanosomen.

Meine Versuche ergaben, daß bei dem Beschälseuchestamm die Virulenz der Kulturen allerdings recht schwankte. Die zu den festen Dextrosenährböden verwendete Blutart scheint für die Erhaltung der Virulenz keine besondere Bedeutung zu haben. Denn die Virulenz erhielt sich



gleichmäßig auf Pferde-, Esel-, Ziegen- und Kälberblut. Kaninchenblut bot auch hier keine Vorteile. Bei den Beschälseuchekulturen zeigte es sich nun, daß in der gleichen Serie die mit 6 Tage alter Kultur geimpften Mäuse nicht erkrankten, wohl aber die Hälfte von den mit 7 Tage alter Kultur geimpften. Es wurde bei diesen Impfungen stets für jede Maus eine besondere Kultur verwendet, um der einzelnen Kultur nicht zu viel Kondenswasser zu entziehen und sie für weitere Beobachtung zu erhalten. Wegen der wechselnden Virulenz in der gleichen Serie wurden die Infektionsversuche mit Beschälseuche bald aufgegeben und auf den Nganastamm beschränkt, der seine Infektiosität mit großer Regelmäßigkeit auf den Kulturen erhielt.

Wie oben erwähnt, handelte es sich hier um den Stamm der ostpreußischen Beschälseuche von 1908, den Zwick und Fischer (111, 112) im Kaiserl. Gesundheitsamte erst durch Mäusepassagen für kleinere Versuchstiere virulent gemacht hatten. Miessner (65) war es damals nicht gelungen, die Krankheit auf die Laboratoriumstiere zu übertragen; ähnliche Mißerfolge hatte bei dem ungarischen Seuchengange von 1905 Marek (48) gehabt. Da nun diese Tiere für die algerische Dourine hoch empfänglich sind, hatte besonders Miessner wegen dieses Unterschiedes in der Virulenz damals die Identität beider Krankheiten stark in Zweifel gezogen, später nach den Versuchen von Zwick und Fischer (112) aber anerkannt. Marek (48), Hutyra und Marek (38) sowie Miessner (55) heben jedoch die schwankende Virulenz der europäischen Beschälseuche hervor. Es ist nun interessant, festzustellen, daß dieser Stamm, der, wie erwähnt, hochvirulent für die kleinen Versuchstiere geworden war, in der Kultur rasch in seine alten Eigenschaften zurückfiel und die charakteristische Schwankung der Virulenz wieder hervortreten ließ.

Die Nganakulturen zeigten sich alle bis zum 10. Tage infektiös. Täglich wurden bei diesen Versuchen von den verschiedenen Serien je mehrere Mäuse geimpft. Auf diese Weise ließ sich nachweisen, daß hier kein Unterschied zwischen den und innerhalb der einzelnen Serien, die nach den Blutarten verschieden waren, bestand. Leider hatte ich bei diesen Versuchen nicht mehr genügend Kulturen zur Verfügung, um die Virulenz für den 11. bis 14. Tag prüfen zu können. Ich glaube aber annehmen zu können, daß sich Nganakulturen auf Dextrosenährböden so lange für Mäuse infektiös erhalten, als lebende Individuen in ihnen nachzuweisen sind.

Es lag die Vermutung nahe, daß vielleicht in den Kulturen eine ähnliche Entwicklung der Trypanosomen statthaben könnte, wie sie Kleine und Taute (42), Bruce (19) u. a. für Tryp. gambiense und Tryp. brucei in den Glossinen festgestellt haben. Auch berichten Thomson und Sinton (112), daß sie in Kulturen von Tryp. gambiense und rhodesiense Trypano-

somenformen gesehen haben, die denen aus dem Lebenszyklus der Parasiten in den Zwischenträgern ähnelten. Schließlich wurde schon erwähnt, daß Novy gelegentlich ein Wiederaufleben in Kulturen zwischen dem 20. und 30. Tag beobachtete. Aber wie mikroskopisch nichts Derartiges von mir gefunden wurde, so gelang es mir auch nicht, durch Impfung auf Mäuse einen solchen Entwicklungsgang der Parasiten in meinen Kulturen zu erweisen. Alle Mäuse, die mit älteren Kulturen (hier meist mit dem gesamten Kondenswasser, das in die Bauchhöhle injiziert wurde) geimpft waren, blieben frei von Parasiten. Es wurden auch hier jedesmal mehrere Mäuse geimpft und zwar mit Kulturen vom 15., 18., 20., 22., 30. und 33. Tage und zwar stets mit solchen, die seiner Zeit zahlreiche Trypanosomen aufgewiesen hatten. Auch von den erwähnten Subkulturen gelang es (am 2. Tage) nicht zu infizieren.

Das Krankheitsbild der mit Kulturtrypanosomen infizierten Mäuse war nun nicht bloß von dem normalen sehr verschieden, sondern variierte auch bei den einzelnen Impftieren erheblich. Zunächst fiel die Verlängerung des Inkubationstadiums auf, die durchschnittlich bei den Impfungen mit der Kultur 8 Tage betrug; mindestens 5 Tage, längstens 14 Tage wurden zweimal beobachtet. 10 bis 12 Tage Inkubation war nicht selten. Daneben verlängerte sich auch die Dauer der eigentlichen Erkrankung im Durchschnitt auf $3^1/_2$ bis 4 Tage, mehrmals bis auf 7 volle Tage. Hier kam jedoch auch oft die normale Dauer (2 bis 3 Tage vom Auftreten der ersten Trypanosomen in der Blutbahn bis zum Exitus) zur Beobachtung. Dabei war in dieser Unregelmäßigkeit des Krankheitsbildes auch wieder keine Gesetzmäßigkeit zu erblicken, indem etwa die Krankheitsdauer mit dem Alter der Kulturen stieg, sondern die einzelnen Bilder gingen regellos durcheinander, so daß gelegentlich eine 5 tägige Kultur 14 Tage Inkubation benötigte und eine 10 tägige nur 5. Ähnlich war es mit dem eigentlichen Krankheitsverlauf, zwischen dem und der Inkubation andererseits auch wieder keine Andeutung von Wechselbeziehungen zu entdecken war. Auffällig war ferner das Verhalten der Parasiten selbst, das hierbei in den frischen und gefärbten Blutpräparaten häufiger ganz von dem ursprünglichen Stamm abweichend in Erscheinung trat und zwar genau bei 50 Prozent der erkrankten Mäuse. Es tauchten hier nämlich im Blut neben ganz kleinen Trypanosomen auch zahlreiche Teilungsformen auf, ferner wurden aufgeblähte und runde Geißelformen gesehen, wie sie sonst nur in der Kultur zu finden waren. Bei anderen Mäusen nahm die Zahl der Trypanosomen nach einem gewissen Höhepunkte plötzlich ab, trotzdem gingen die Tiere aber alsbald ein. Bei wieder anderen verloren die Trypanosomen plötzlich ihre Beweglichkeit und klumpten sich zu großen Agglomerationshaufen zusammen,



bei eingen Mäusen kam es zu einer teilweisen Trypanolysis in der Blutbahn, die in einem Falle sogar soweit ging, daß die Maus einige Stunden vor ihrem Tode im Deckglaspräparat ganz frei von Trypanosomen erschien, obwohl sie vorher zahlreich Parasiten beherbergt hatte. In gefärbten Präparaten gelang es leicht, die Trümmer der zerfallenen Trypanosomenleiber nachzuweisen. Es sei bemerkt, daß bei diesen überraschenden Beobachtungen, die zunächst im Deckglaspräparat gemacht wurden, stets zur Sicherstellung gefärbte Ausstrichpräparate angefertigt wurden, um keiner Täuschung anheimzufallen. Daß jedoch solche Mäuse einmal die Trypanosomeninfektion überstanden und gesundeten, ereignete sich nicht.

Weiter wurde dann die Möglichkeit erwogen, Trypanosomenstämme zu erhalten, die besonders geeignet wären für das Wachstum in der Kultur. Zu diesem Zwecke wurde systematisch von Kulturen auf Mäuse, von diesen wieder auf Kulturen usw. in Passage geimpft. Aber schon nach 2 oder 3 Kulturpassagen stellten sich Mißerfolge ein, auch bei dem Nganastamm verringerte sich die Virulenz, so daß 7 tägige Kulturen nicht mehr infektiös waren. Vor allem hielten sich diese Kulturen schon in der zweiten Passage 3 bis 4 Tage weniger lange am Leben als die von dem Originalstamm. Da aber eine deutliche Abschwächung eingetreten war, wurden diese Versuche noch bis zur dritten Passage fortgesetzt, um zu erproben, wie sich ein für Ngana so hoch empfängliches Tier wie das Pferd gegen diese doch offenbar sehr abgeschwächten Stämme verhielt.

Ein $2^1/_2$jähriger Rappwallach erhielt das gesamte Kondenswasser zweier 5 tägiger Kulturen von der dritten Passage [1] teils intravenös, teils intra- und subkutan eingespritzt und erkrankte nach einer etwas verlängerten Inkubationsfrist von 5 bzw. $6^1/_2$ Tagen prompt an typischer Ngana (am 6. Tage fanden sich die ersten Trypanosomen in der Blutbahn, am Ende des 7. Tages trat Fieber und Quaddelbildung ein). Dieses Pferd befindet sich augenblicklich noch in Beobachtung.

Die Serie der dritten Passage war am 7. Tage schon fast völlig ausgestorben. Nur einige Röhrchen zeigten noch einzelne lebende Trypanosomen. Von einer solchen Kultur wurde das ganze Kondenswasser auf eine Maus verimpft. Am 9. Tage zeigten sich einige Trypanosomen im Schwanzblut, so viel wie man bei Beginn einer Infektion zu finden gewohnt war. An den beiden nächsten Tagen gab es eine Überraschung. Anstatt wie

[1] Von jeder dieser Kulturen wurde eine Kontrollmaus infiziert. Die erste erkrankte am 5. Tage und ging am 10. Tage ein; bei der zweiten traten erst am 10. Tage Trypanosomen auf; diese lebte bis zum 17. Tage; am 13. Tage ging hier die Zahl der Parasiten im Schwanzblut auffallend zurück, um dann wieder gleichmäßig anzusteigen.



gewöhnlich an Zahl zuzunehmen, waren die Trypanosomen verschwunden! Trotz gründlicher Durchforschung mehrerer Präparate gelang es nicht auch nur einen einzigen Parasiten zu finden. Doch handelte es sich hier nur um ein Latenzstadium. Am 12. Tage waren wieder Trypanosomen vorhanden, und ihre Zahl stieg gleichmäßig bis zum Tode am 14. Tage. Diese Erscheinung erinnerte stark an das Krankheitsbild der zweiten mit dem Pferde gleichzeitig geimpften Kontrollmaus, bei der die Parasitenzahl plötzlich stark herabgegangen war.

Zum Schluß blieb noch zu prüfen, ob vielleicht bei den Mäusen, die vergeblich mit positiven jüngeren und Passagekulturen oder mit negativen älteren Kulturen geimpft waren, eine gewisse Immunität oder wenigstens Resistenz gegen den Originalstamm eingetreten war. Die Mäuse erhielten — je nach ihrer früheren Impfung — mit Kapillaren intraperitoneal etwa 2000 Nganatrypanosomen oder von den virulenteren Beschälseuchestamm etwa 500 Parasiten. Die Zählung wurde in der Weise vorgenommen, daß von einer stark in Kochsalzlösung verdünnten gleichmäßigen Nganablutaufschwemmung in einer Kapillare bis zu einer Marke aufgenommen wurde und später von der gleichen Menge ein Tröpfchen = der zehnte Teil, unter dem Deckglas abgezählt wurde; aus der gefundenen Zahl wurde auf den Kapillarinhalt umgerechnet. Dieser Impfversuch ergab beachtenswerte Resultate. Bei den Mäusen, die eine Impfung mit jüngeren und Passagekulturen überstanden hatten, trat eine Verlängerung der Inkubation auf 6 und 7 Tage und eine Verzögerung der gesamten Krankheitsdauer bis auf 14 Tage ein. Bei einer von diesen und zwei anderen, die früher ältere Kulturen erhalten hatten, zeigten sich wieder Agglomerationen gegen Ende der Krankheit in der Blutbahn. Von den übrigen Mäusen, die früher ältere (bei mikroskopischer Untersuchung negative) Kulturen erhalten hatten, ging eine etwa 15 Minuten nach dieser zweiten Impfung mit vollvirulentem Material (36 Tage nach der ersten Impfung mit 20 Tage alten Kulturen) plötzlich ein. Der Sektionsbefund war völlig negativ. Es dürfte hier wohl anaphylaktischer Shock in Frage kommen.

Bei zwei anderen Mäusen war der Befund sehr auffällig. Beide zeigten erst am 6. Tage nach der Nachimpfung mit dem Originalstamm die ersten Trypanosomen. An den nächsten Tagen waren die Parasiten wieder verschwunden! Bei der ersten Maus, die vor 30 Tagen eine scheinbar ausgestorbene 14 tägige Kultur bekommen hatte, konnte ich erst am 11. Tage einzelne Trypanosomen nachweisen, die dann langsam bis zum Tode am 16. Tage zunahmen. Bei der anderen, die ebenfalls vor einem Monat eine 30 Tage alte Kultur erhalten hatte, dauerte diese Latenzperiode nur bis zum 10. Tage, auch hier folgte eine 6 tägige Krankheitsdauer.



Dies sind für Mäuse ganz erstaunliche, bei Impfungen mit Originalstamm von Ngana nie gesehene Krankheitsbilder, die darauf schließen lassen, daß die betreffenden Tiere durch die erste Impfung eine erhebliche Resistenz erworben haben. Allerdings scheinen die damals gebildeten Immunkörper doch noch nicht auszureichen, um der Neuinfektion Herr zu werden. Schilling (20, 114) hat ähnliche Beobachtungen gemacht, wenn er Mäusen Serum vorbehandelter Tiere einspritzte und sie dann mit virulentem Malerial infizierte. In meinen Fällen handelte es sich aber offenbar um einen aktiven Schutz.

Diese Versuche eröffnen die Aussicht, daß man bei weiterer Verfolgung der hier andeutungsweise gefundenen Tatsachen zu einer brauchbaren Immunisierung kommen kann. Bisher ist eine aktive Immunisierung bei Trypanosomiasis daran gescheitert, daß man über kein geeignetes Mittel zur Abschwächung verfügte. Weitere Versuche in größerem Umfange müßten zeigen, ob dieses Verfahren hierfür brauchbar ist. Vielleicht könnten zunächst höhere (5. oder 6.) Passagen für diesen Zweck benutzt, und auch Serum kranker Tiere zur Unterstützung herangezogen werden, von dem ja Zwick und Fischer (112) gezeigt haben, daß es im Mäuseversuch eine gewisse Schutzwirkung hat. Dann müßte man nach einiger Zeit mittlere (3. und 4.) Passagen und endlich die erste Kultur nachimpfen. Auf diese Weise, vielleicht auch mit mehrmaliger Serumunterstützung oder mit Hilfe der Methode von Braun und Teichmann (113) könnte vielleicht die Immunität so hoch getrieben werden, daß schließlich vollvirulentes Material ertragen und überwunden wird. Wenn die Experimente an kleinen Tieren einen gangbaren und nach Möglichkeit vereinfachten Weg gezeigt haben, müßte an größeren natürlich erst eine Bestätigung erwiesen werden.

Zusammenfassung.

Rindertrypanosomen vom Typus des Tryp. theileri kommen auf Rinderblutnährböden bei 37° C nur in erster Generation zur Vermehrung. Dagegen gelingen Subkulturen dieser Trypanosomenart auf mit Ziegenblut hergestelltem Novyagar.

Dextrose hat einen begünstigenden Einfluß auf die Lebensfähigkeit und die Vermehrung pathogener Trypanosomen in vitro.

Bei Dextrosezusatz ersetzen andere Blutarten (Ziegen-, Pferde-, Esel-, Kälberblut) das kostspielige Kaninchenblut nicht nur, sondern übertreffen jene Blutart sogar noch. Bei Kaninchenblutnährböden bleibt Dextrose ohne begünstigenden Einfluß.

Auf Dextrosenährböden erhalten sich pathogene Trypanosomen infektiös, jedoch vermindert sich ihre Virulenz.

Eine mehrfache Passage durch Kulturen macht pathogene Trypanosomen nicht geeigneter für die Züchtung in vitro, sondern vermindert vielmehr ihre Lebensfähigkeit und setzt ihre Virulenz schnell herab.

Trypanosoma brucei erhält in den Kulturen seine Virulenz besser und regelmäßiger als Trypanosoma equiperdum.



Literatur-Verzeichnis.

1. Archibald, R. G., A Trypanosome of Cattle in the Southern Sudan. *Journal of Comparative Pathologie and Therapeutics.* 1912. December. Vol. XXV. Nr. 4.

2. Balfour, Andrew, Trypanosomiasis in the Sudan. *Fourth Report of the Wellcome Tropical Research Laboratories Khartoum.* Baillière, Tindall & Coxl. London 1911. Ref.: *Sleeping Sickness Bulletin.* Vol. IV. p. 29—33.

3. Bass, C. C., A new conception of immunity, its application to the cultivation of protozoa and bacteria from the blood and to blood and to therapeutic measures. *Journ. Am. Med. Ass.* 1911. p. 1534.

4. Derselbe, On the cultivation of malarial parasites in vitro by preventing the developement of complement in the human blood employed. *Journ. of Tropical med. and Hygiene.* 1911. 13. November. Vol. XIV. Nr. 22.

5. Derselbe, Neue Gesichtspunkte in der Immunitätslehre, ihre Anwendung bei der Kultur von Protozoen und Bakterien im Blute und zu therapeutischen Zwecken. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1912. Bd. XVI. S. 117—120.

6. Bass, C. C. and Johns, F. M., The cultivation of malarial Plasmodia. (Plas. vivax and Plas. falciparum) in vitro. *Journ. of experiment. Medic.* 1912. Oct. Vol. XVI. p. 567.

7. Bayon, H., The cultivation of Trypanosoma rhodesiense, Stephens and Fantham. *Proc. Roy. Soc.* 1912. 24. Aug. Series B. Vol. LXXXV. Nr. B. 581. p. 482—483.

8. Behn, Karl, Wachstum von Bluttrypanosomen aus deutschen Rindern auf Blutagar. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift.* 1911. Nr. 17.

9. Behn, Paul, Trypanosomen beim Schafe. *Ebenda.* 1911. Nr. 42.

10. Derselbe, Gehen die bei Rindern kulturell nachweisbaren Flagellaten aus Trypanosomen hervor? *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXX.

11. Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Schlafkrankheit im Jahre 1906/07 nach Ostafrika entsandten Kommission (Koch, Beck, Kleine). *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1909. Bd. XXX. S. 1.

12. Bettencourt and França, Note sur les Trypanosomes des oiseaux du Portugal. *Archivos do Real Instituto Bacteriologico Camara Pestana.* Lisbonne. 1907. Januar. p. 333—336. (*XV. Congrès international de médecine Lisbonne 1906.* Section III. p. 300—303.)



13. Biot C., Biot R. et G. Richard, Influence du Glucose sur la Vitalité du Trypanosoma Lewisi in vitro. *Compt. rend. de la Soc. de Biologie.* 1911. Novbr. Nr. 30. p. 368—369.

14. Böhm u. Oppel, *Taschenbuch der mikroskopischen Technik.* 1908. 6. Aufl.

15. Bouet, G., Culture du Trypanosoma de la grenouille (Trypanosoma rotatorium). *Annales de l'Institut Pasteur.* 1906. Juli.

16. Bouffard u. Schneider, Dourine (Rapport par M. M. Nocard et Weber). *Bull. Acad. d. Médec.* Vol. XLIV. Sér. 3.

17. Bruce, Hamerton and Bateman, A Trypanosome from Zanzibar. *Proceedings of the Royal Soc.* 1909. p. 14—30.

18. Brumpt, Inoculation et culture du Trypanosoma Vickersae Brumpt. Culture et essai d'inoculation du Trypanosoma Minaense Chagas. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique.* 1909. Juli. Nr. 7. p. 395—397.

19. *Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.* Vol. I—IV.

20. Bericht über die 6. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin vom 31. Mai bis 31. Juni 1912. *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. Referate. Bd. LIV. Beiheft:

C. Schilling, Über Immunität bei Protozoeninfektionen.

E. Teichmann, Über Schutzimpfung gegen Trypanosomen.

H. Braun, Über das Verhalten der Trypanosomen Antikörpern gegenüber.

Lange, Zur Immunität und Chemotherapie bei Trypanosomen.

21. Cardamatis, Jean P. et Socrate Photinos, Etude biologique histologique les Trypanosomes chez les Bovidés en Grèce. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1911. 30. Dezember. I. Abt. Orig. Hft. 6. S. 538—542. Ref.: *Sleeping Sickness Bulletin.* Vol. IV. p. 77.

22. Cerqueira, Contribuçao ao estudo dos trypanosomas das aves. (*Thèse de Rio de Janeiro 1906.*) (Resumé dans *Bulletin de l'Institut Pasteur.* 1906. p. 1041.)

23. Chagas, Neue Trypanosomen. I. Trypanosoma minasense, II. Tr. cruzi. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1909 Hft. 4. S. 120—122.

24. Chatterjee, The Cultivation of Trypanosoma out of the Leishman-Donovan body upon the method of Captain I. Rogers I. M. S. *Lancet.* 1905. Januar. p. 16.

25. Crawley, Howard, Trypanosoma americanum, a common Blood Parasite of American Cattle. *U. S. Departement of Agriculture Bureau of Animal Industry.* Bulletin 145. Washington 1912. p. 39. Ref.: *Sleeping Sickness Bulletin.* Vol. IV. p. 147.

26. Doflein, F., Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. VI. Experimentelle Studien über die Trypanosomen des Frosches. *Archiv f. Protistenkunde.* 1910. Bd. XIX. S. 207—231.

27. Derselbe, Biologische Untersuchungen an Trypanosomen nebst Mitteilung einer neuen Färbemethode. *Sitzungsberichte d. Ges. f. Morphologie u. Physiologie in München.* 1911. 9. Mai.

28. Derselbe, *Lehrbuch der Protozoenkunde.* Jena 1911.

29. Dudukaloff, A., Über Trypanosomen bei der Rinderpest. Vorläufige Mitteilung. *Russischer Arzt.* St. Petersburg 1908. Nr. 12.

30. Dudukaloff, A. u. Frau Dudukaloff, N., Über die Kultivierung der beim Rinde gefundenen Trypanosomen. *Archiv der wissenschaftlichen Veterinarie.* 1910. Januar. St. Petersburg.

31. Durham, Notes on Nagana etc. *Parasitology.* 1908. Vol. I. p. 227.



32. Ehrlich, Paul, Über die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiet der Trypanosomenforschung. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1909. Bd. XIII. Beiheft 6. S. 91—116.

33. Fleig, Charles, Sur la Survie du Trypanosoma brucei dans quelques milieux origine biologique et non biologique. *Compt. rend. de la Société de Biologie.* 1911. 1. Déc. Nr. 33. p. 527–529. Ref.: *Sleeping Sickness Bulletin.* Vol. IV. p. 37.

34. Fusco, Osservazioni sulle forme involutive e sulla cultura de Tripanosoma (Brucei). *Riforma medica.* 1908. Apr.

35. Gray and the late Tulloch, An Experiment on the Cultivation of Tr. gambiense. *Proceedings of the Royal Soc.* 1906. *Reprinted in the Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society.* 1907. Vol. VIII. p. 133.

36. Hartoch u. Yakimoff, W., Beobachtungen über Komplementschwund bei experimentellen Trypanosomosen. (Vorläufige Mitteilung.) *Wiener klin. Wochenschrift.* 1908. Nr. 21. S. 1376—77.

37. Hunter, Report of Research Work done in the Bacteriologist Institute. Hong Kong. (Trypanosomiasis of Frogs-Trypanosomata of Fish-Trypanosomata in Reptiles. — Trypan. in Birds. Trypanosom. in Mammals. Trypan. rotatorium (Its cultivation and Results) Trypan. rotatorium [a variety found in the Rock Frog]. *Report of the Advisory Commitee for the Tropical Diseases Research Fund for the Year.* 1907. p. 107—123.

38. Hutyra u. Marek, *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.* 1910.

39. Irikura, Ein Beitrag zur Kultivierung der Trypanosomen. 1907. Ref. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1909. Juni. Hft. 12. p. 383.

40. Joukoff, N. M., Culture du Parasite de la Malaria. *Compt. rend. de la Soc. Biologie.* 1913. 24. Jan. Vol. LXXIV. Nr. 3. p. 136—138.

41. Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. *Archiv f. Hygiene.* Bd. XVII. S. 265–288.

42. Kleine u. Taute, Trypanosomenstudien. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1911. Bd. XXXI.

43. Knuth u. Richters, Über die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift.* 1913. Hft. 12.

43a. Dieselben, Über die Vermehrung von Piroplasma canis auf künstlichen Nährböden. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere usw.* 1913. Bd. XIV.

44. Laveran et Mesnil, *Trypanosomes et Trypanosomiases.* Paris 1900, 1904, 1912.

45. Lewis and Williams, The Results of attempts to cultivate trypanosomes from Frogs. *American med.* 1905. p. 491—492.

46. Lingard, The trypanosome of Dourine and its life history. *Centralblatt f. Bakteriologie.* I. Abt. 1904. Bd. XXXVII. S. 537.

47. Löwenstein, Zur Pathologie und Therapie der Mäuse-Nagana. *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII. S. 416.

48. Marek, J., Untersuchungen über die Beschälseuche. *Deutsche Tierärztl. Wochenschrift.* 1909. Nr. 9. S. 121—127. Nr. 10. S. 133—138.

49. Martini, Erich, The development of a Piroplasma and Trypanosoma of Cattle in artificial culture media. *Philippine Journal of Sience. Selection B. Medical Sciences.* 1909. Juni. p. 147—169.



50. Mathis, M. C., Sur une modification au milieu de Novy-Mc Neal pour la culture des Trypanosomes. *Compt. rend. de la Soc. Biologie.* 1906. T. LXI. p. 550—552.

51. Mayer, Martin, Trypanosomen als Krankheitserreger. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Bd. VII. S. 321—418.

52. Derselbe, Über ein Halteridium und Leukocytozoon des Waldkauzes und deren Weiterentwicklung in Stechmücken. *Archiv f. Protistenkunde.* 1911. Bd. XXI. S. 232—253.

53. Mezincescu, Les trypanosomes des moustiques et leurs relations avec les Haemoproteus des oiseaux. *Réunion Biol. de Bucarest.* Séance du 7. Mai 1898. — *Compt. rend. de la Soc. Biologie.* 1908. 5. Juni. p. 975—976.

54. Derselbe, Leucocytozoon Ziemanni et Trypanosomes chez l'éprivier (Falco nisus). *Réunion Biol. de Bucarest.* Séance du 28. janvier 1909. — *Compt. rend. de la Soc. Biologie.* 1909. 26. Febr. p. 328.

55. Miessner, Die Beschälseuche des Pferdes. (Vortrag, gehalten am 7. April in Berlin vor der deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft.) *Beihefte zum Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1909. August. Bd. XIII. Beiheft 6.

56. Minchin, Gray and the late Tulloch, Glossina palpalis and its relation to Trypanosoma gambiense and other Trypanosomes (Preliminary Report). (Communicated by the Tropical Diseases Committe. Received July 1906. Plates 12—14.) *Proceedings of the Royal Society.* 1906. B. p. 242—258.

57. Miyajima, On the Cultivation of a Bovine Piroplasma: A Preliminary Communication. (Read at the Fourth Annual meeting of the Philippine Island Medical Association 1907.) *Philippine Journ. of Science.* 1907. B. Medical Sciences II. Nr. 2. p. 83—90.

58. Mohler, Dourine of horses. Its cause and suppression. *U. S. Departement of agriculture Bureau of Animal Industry.* 1911. Bullet. 142.

59. Musgrave, W. E. and Clegg, Moses T., Amebas: Their Cultivation and Etiologic Significance. *Departement of the interior Bureau of Governement Laboratories Biological Laboratory.* 1904. Octobre. Nr. 18.

60. Mc Neal and Novy, On the cultivation of Trypanosoma lewisi. *Contrib. to Med. Research, dedicatet to Victor Clarence Vaughan, Ann. Arbor. Mich.* 1903.

61. Neal, Mac, An Improved Medium for Cultivating Trypanosoma Brucei. *Sixth Annual Report of the Michigan Academy of Science.* 1904. p. 173—178.

62. Derselbe, The Life History of Trypanosoma Lewisi and Trypanosoma Brucei. *Journ. of Infectious Diseases.* 1904. November. Nr. 4. p. 517—543.

63. Nicolle, Isolement et Culture des corps de Leishman. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis.* 1908. April. p. 55—56.

64. Nicolle et Comte, Sur un trypanosome d'une Chauve-Souris. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis.* 1908. April. p. 69—74.

65. Nocht u. Mayer, Trypanosomen als Krankheitserreger. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1907. I. Erg.-Bd. S. 17 u. 33.

66. Novy, F. G., The Trypanosomes of Tsetse-Flies. *Journ. of Infectious Diseases.* 1906. Vol. III.

67. Novy and Knapp, Isolation of Trypanosomes from accompanying Bacteria. *Journal of Hygiene.* 1906. April. p. 111.

68. Novy and Mac Neal, The cultivation of Trypanosoma Brucei. A. Preliminary Note. *Journ. of Amer. Ass.* 1903. Nr. 21.



69. Novy and MacNeal, On the cultivation of Trypanosoma brucei. *Journ. of Infectious Diseases.* 1904. Vol. I. p. 1—30.

70. Novy, Mac Neal and Hare, The cultivation of the Surra Trypanosome of the Philippines. *Journ. of the American Medical Association.* 1904. 28. Mai.

71. Novy and Mac Neal, On the Trypanosomes of Birds. *Journ. of Infectious Diseases.* 1905. Nr. 2. p. 256—308.

72. Dieselben, The Trypanosomes of Mosquitos and other Insects. *Journ. of Infectious Diseases.* 1907. p. 223.

73. Ogawa, M., Studien über die Trypanosomen des Frosches. *Arch. f. Protistenkunde.* Bd. XXIX. Hft. 2.

74. Ponselle, A., Recherches sur la culture in vitro du Trypanosome de l'Anguille (Trypanosoma granulosum Laveran et Mesnil 1902). Une nouvelle modification au milieu de Novy et Mac Neal. *Compt. rend. de la Soc. Biologie.* 1913. 21. Febr. Vol. LXXIV. Nr. 7. p. 339—341, vgl. Mar. XIV. Nr. 10. p. 522—524. Ref. *Tropical Diseases Bulletin.* Vol. I. Nr. 11. S. 676.

75. Porter, A. Miss, *Quarterly Journal of Microscopical Science.* 1910. Juni. p. 209. Ref. *Sleeping Sickness Bull.* 1911. Vol. III. Nr. 32. p. 471.

76. Prowazek, S. v., *Handbuch der pathogenen Protozoen.* Leipzig 1912.

77. Derselbe, Studien über Säugetiertrypanosomen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1905. Bd. XXII. S. 351.

78. Derselbe, Studien über Säugetiertryp. *Ebenda.* 1905. Bd. XXII. Hft. 2.

79. Derselbe, Über reine Trypanosomenstämme. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. 16. April. Bd. LXVIII. I. Abt. Orig. Hft. 5/6. S. 498—501.

80. Rabinowitsch, Lydia u. Kempner, Walter, Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell der Rattentrypanosomen. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX. S. 251—294.

81. Rondoni u. Goretti, Über einige biologische Eigenschaften der Milz bei experimenteller Naganainfektion. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. XVII. Orig. S. 432—443.

82. Rosenbusch, Kerne und Kernteilung bei Trypanosomen und Halteridium (vorl. Mitteilung). Vortrag gehalten am 16. April vor der deutschen tropenmed. Gesellschaft in Hamburg. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1908. Bd. XII. Beiheft 5. S. 152.

83. Derselbe, Trypanosomenstudien. *Archiv f. Protistenkunde.* 1909. Bd. XV. S. 263.

84. Roudsky, D., Sur la possibilité de rendre le Trypanosoma lewisi virulent pour d'autres Rongeurs que le rat. *Compt. rend. de l'Académie des Sciences.* 1911. Jan. Nr. 1. p. 56—58.

85. Derselbe, Sur l'Inoculation des Cultures de Trypanosoma Lewisi Kent au rat blanc et sur la réceptivité de la souris blanche à ce trypanosome. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1910. T. LXVIII. p. 421.

86. Salvin-Moore et Breinl, The life history of Trypanosoma equiperdum. *Proc. Roy. Soc.* 1908. T. LXXX. p. 288.

87. Schern, Kurt, Über die Wirkung von Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1912. Bd. XXXVIII. S. 338—367.

88. Schern, Kurt u. Citron, Heinr. Über Lävulosurie sowie neuartige Serum- und Leberstoffe bei Trypanosomiasis. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 28. S. 1356—1357.



88a. Schern, K., Über das Verhalten neuer Serum- und Leberstoffe sowie über Lävulosurie bei der Trypanosomiasis. *Berliner Tierärztl. Wochenschrift.* 1913. S. 710—711.

89. Schilling, Claus, Über die Tsetsekrankheit oder Nagana. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1904. Bd. XXI. S. 476.

90. Derselbe, Über Immunisierung gegen Protozoenkrankheiten. *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung* von Kraus und Levaditi. 1909.

91. Schneider et Bouffard, La dourine et son parasite. *Rec. méd. vét.* 1900. Dec.

92. Schuckmann, von u. Wernicke, K., Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomenzüchtung. *Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.* Bd. LXVIII. I. Abt. Orig. Hft. 2. S. 241—255.

93. Sergent, Edmond et Sergent, Etienne, Études sur les Hematozoaires d'Oiseaux: Plasmodium relictum, Leucocytozoon Ziemanni et Haemoproteus noctuae, Haemoproteus columbae, Trypanosoma de l'Hirondelle. Algérie 1906. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1907. April. p. 277.

94. Sieber u. Gonder, Übertragung von Trypanosoma equiperdum. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1908. Bd. XII. S. 646.

95. Siebert, W., Studien über Spirochäten und Trypanosomen. *Archiv f. Protistenkunde.* 1908. Bd. XI. S. 363.

96. Smedley, The cultivation of Trypanosomata. *Journal of Hygiene.* 1905. Vol. 5. Nr. 1.

97. Thiroux, Recherches morphologiques et expérimentales sur Trypanosoma paddae (Laveran et Mesnil). *Annales de l'Institut Pasteur.* 1905. Februar. p. 65—83.

98. Derselbe, Recherches morphologiques et expérimentales sur Trypanosoma Duttoni (Thiroux). *Ebenda.* 1905. Sept. p. 564—572.

99. Thomas and Breinl, Report on Trypanosomes, Trypanosomiasis and Sleeping Sickness being an experimental Investigation into their Pathology and Treatment. *School of Tropical medicine.* 1905. Liverpool.

100. Thomson, Cultivation of the Trypanosome found in the blood of the Gold-Fish. *Journ. of Hyg.* 1908. Jan. p. 75—82.

101. Thomson, J. G., The Cultivation of Trypanosoma rhodesiense. *Ann. Trop. med. and Parasit.* 1912. Vol. VI. Nr. 1. p. 833—835.

102. Thomsen and Sinton, The morphology of Trypanosoma gambiense and Trypanosoma rhodesiense in cultures etc. *Ebenda.* 1912. Vol. VI. Nr. 3 B. 18. Oct. p. 331—356.

103. Yakimoff, W. L. et Yakimoff, Nina Kohl-, Recherches sur les Trypanosomes du Genre Theileri des Bovidés en Tunisie (Première Note). *Présence des Trypanosomes normaux dans le sang des Bovidés Tunisiens.*

104. Manceaux, L., Yakimoff, W. L. et Nina Kohl-Yakimoff, (Deuxième Note). Culture et Morphologie des Trypanosomes normaux des Bovidés Tunisiens. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis.* 1911. Fasc. 4. p. 258—267. Ref. *Sleeping Sickness Bulletin.* Vol. IV. p. 78—79.

105. Ziemann, Beitrag zur Trypanosomenfrage. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXV. I. Abt. Orig. S. 317.

106. Ziemann, Hans, Über die Basssche Kultur der Malariaparasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate. *Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.* 1913. 11. Jan. Bd. LXVII. I. Abt. Orig. Hft. 6. S. 482—489.



107. Ziemann, Hans, Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Hft. 6.

108. Derselbe, Nachtrag zu dem Aufsatz in Nr. 6. *Ebenda.* 1913. Hft. 8.

109. Derselbe, Über die Kultur der Malariaparasiten und der Piroplasmen. (Piroplasma canis) in vitro. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene.* 1913. Bd. XVII. Nr. 11.

110. Zwick, W., Die Beschälseuche des Pferdes. *Arbeiten des IX. internat. Tierärztl. Kongresses im Haag, 13.—19. Sept. 1909.* Bd. III. 4. Allgem. Sitzung. S. 261—262.

111. Derselbe, Die Beschälseuche. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1913. Bd. VII. S. 467—480.

112. Zwick u. Fischer, Untersuchungen über Beschälseuche. I. Mitteilung. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1910. Bd. XXXVI. Hft. 1.

113. Braun u. Teichmann, *Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen.* Jena 1912.

114. Schilling, Claus, Immunität bei Protozoeninfektionen. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Bd. VII. S. 566—606.

115. Ferber, Fritz, Beiträge zur Biologie der nur auf kulturellem Wege nachweisbaren Flagellaten des Rinderblutes. *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXVI. S. 193.



[Aus der chemischen Abteilung des Königl. Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch" zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)

Über den Methylalkoholgehalt der Formaldehydwasserdämpfe bei den verschiedenen Raumdesinfektionsverfahren.

Von

Georg Lockemann und **Fritz Croner.**

Einleitung.

Im Jahre 1912 veröffentlichte H. A. Gins[1] „eine billige Modifikation des Permanganatverfahrens", welche darin besteht, daß in dem ursprünglich von Evans und Russell vorgeschlagenen, dann von Base[2] bzw. von Doerr und Raubitschek[3] modifizierten Formalin-Wasser-Permanganatgemisch das Kaliumpermanganat größtenteils durch gebrannten Kalk ersetzt wird. Die mit dem Löschen des Kalkes verbundene Hitzeentwicklung soll zur Verdampfung von Formaldehyd und Wasser benutzt werden und so die Permanganatwirkung unterstützen und teils ersetzen.

[1] *Desinfektion.* 1912. Bd. V. S. 155.

[2] *The Journal of the Americ. chem. Soc.* 1906. Vol. XXVIII. p. 964.

[3] *Wiener klin. Wochenschrift.* 1907. Bd. XX. S. 719. — *Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1908. Orig. Bd. XLV. S. 77 u. 179.



Als geeignetste Mischung empfiehlt Gins: 10 Teile 40prozentiger Formaldehydlösung, 10 Teile Wasser, 10 Teile Calcium causticum e marmore und 3 Teile Kalium permanganicum.

Gelegentlich der Ausarbeitung unseres Paraform-Permanganatverfahrens[1] hatten wir vor mehreren Jahren bereits Versuche angestellt, die Formaldehydausbeute des Reaktionsgemisches durch Zusatz verschiedener leicht oxydabler oder alkalisch reagierender Stoffe rationeller zu gestalten. Man hätte vielleicht erwarten können, daß sich die oxydierende Wirkung des Permanganats auf geeignete Zusatzstoffe ablenken ließe und daß dadurch an Formaldehyd als „Heizmaterial" gespart werden könnte, wodurch entsprechend mehr Formaldehyd zur Verdampfung kommen würde. Andererseits hätte die durch das Zusammentreffen von Wasser und festem Alkali entwickelte Wärme mit zum Heizen benutzt, und auf diese Weise eine gleiche Wirkung erzielt werden können.

Es hatte sich jedoch gezeigt, daß größere Zusätze leicht oxydabler Stoffe (z. B. Natriumsulfit oder Traubenzucker) die Ausbeute von Formaldehyd nicht erhöhen können, und daß durch freies Alkali (Kaliumhydroxyd) die Ausbeute sogar beträchtlich herabgesetzt wird. Die letztere Erscheinung war darauf zurückzuführen, daß der Formaldehyd unter der Wirkung des Alkalis zum Teil zu molekularen Umsetzungen, wie Verzuckerung und dergleichen veranlaßt wird.

Da nun anzunehmen war, daß in dem von Gins vorgeschlagenen Verfahren der Kalk bei seinem alkalischen Charakter eine ähnliche Wirkung ausüben würde wie das von uns verwendete Kaliumhydroxyd, so war zu erwarten, daß die Formaldehydausbeute durch den Kalkzusatz mehr oder weniger verringert werden würde. Einige orientierende Versuche, die wir nach unserem Analysierverfahren[2] in dem Apparat A ausführten, bestätigten unsere Vermutung. Die geringen Formaldehydausbeuten, die kaum ein Drittel des bei dem üblichen Doerr-Raubitschekschen Verfahren erhaltenen Durchschnittswertes erreichten, standen jedoch in Widerspruch zu den von Gins veröffentlichten günstigen Ergebnissen, die bei der praktischen Anwendung seines Verfahrens zur Raumdesinfektion erzielt worden waren. Es hatte sich bei den Versuchen gezeigt, daß die Ginssche Modifikation dem Originalverfahren an Desinfektionskraft ganz gleichwertig ist.

Als wir dann neuerdings unsere Untersuchungen wieder aufnahmen, wurde uns von Hrn. Dr. Gins auf Grund inzwischen weiter gesammelter praktischer Erfahrungen diese Tatsache mündlich bestätigt. Man war somit zu der Vermutung gedrängt, daß außer dem Formaldehyd noch ein

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 724.
[2] *Ebenda.* 1909. Bd. II. S. 595.



anderer auch desinfektorisch wirksamer Stoff mit den Wasserdämpfen entwickelt würde. Durch die oxydierende Wirkung des Permanganats wird der Formaldehyd in Ameisensäure und schließlich in Kohlensäure übergeführt. Die Ameisensäure, die als Desinfiziens mit in Betracht kommen könnte, bleibt bis auf ganz geringe Spuren, die sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigen, im Reaktionsrückstand an das durch Reduktion des Kaliumpermanganats entstehende freie Alkali gebunden.

Nun wirkt dieses freie Alkali, und in dem Ginsschen Verfahren außerdem die große Menge Kalk bzw. das durch Reaktion mit Wasser daraus entstehende Kalziumhydroxyd, auf den Formaldehyd, wie bereits erwähnt, in der Weise ein, daß ohne Sauerstoffaufnahme die Formaldehydmoleküle untereinander reagieren.

Außer dem Prozeß der Verzuckerung, der in einer molekularen Bindung nach dem Schema: $CH_2O + CH_2O = CH_2(OH)—CHO$ besteht, kommt noch der für die Aldehyde allgemein charakteristische Vorgang der wechselseitigen Oxydation und Reduktion zu Säure und Alkohol in Betracht. Der Formaldehyd würde demnach unter Wasseraufnahme in Ameisensäure und Methylalkohol übergehen, gemäß der Formelgleichung:

$$CH_2O + H_2O + CH_2O = HCOOH + CH_3OH.$$

Somit wäre als flüchtiges Reaktionsprodukt in den Formaldehyd-Wasserdämpfen noch Methylalkohol zu suchen.

Tatsächlich gelang es uns, den Methylalkohol zunächst qualitativ einwandsfrei nachzuweisen und dann auch seine Menge neben der des Formaldehyds quantitativ zu bestimmen, wie dies des näheren im folgenden beschrieben wird. Bei weiteren Untersuchungen zeigte sich aber, daß nicht nur bei dem Ginsschen Verfahren neben Formaldehyd Methylalkoholdämpfe entwickelt werden, sondern, wenn auch in bedeutend geringerem Maße, bei allen Formaldehyd-Raumdesinfektionsverfahren, das gewöhnliche Apparatverfahren nicht ausgenommen.

Sonderbarerweise findet man in der Desinfektionsliteratur kaum[1] einen Hinweis darauf, daß das gewöhnliche Formalin, d. h. die technische 40prozentige Formaldehydlösung, erhebliche Mengen von Methylalkohol enthält, die natürlich beim Verdampfen oder Versprühen der Lösung in den Desinfektionsapparaten mit verflüchtigt werden, und denen also auch ein entsprechender Anteil an der Desinfektionswirkung der Dämpfe zugeschrieben werden muß.

[1] F. Auerbach weist allerdings in Gemeinschaft mit H. Barschall, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1905. Bd. XXII. S. 584 und W. Plüddemann, *Ebenda.* 1909. Bd. XXX. S. 195, ausdrücklich auf den Methylalkoholgehalt der Formaldehydlösungen hin, bemerkt jedoch dabei, der Methylalkohol spiele in der Desinfektionswirkung keine Rolle.



Da demnach der Methylalkohol bei der Raumdesinfektion durchweg neben dem Formaldehyd eine Rolle spielt, so haben wir auch die quantitativen Untersuchungen auf die wichtigsten verschiedenen im Gebrauch befindlichen Verfahren ausgedehnt. Zunächst war es erforderlich, ein für diese Zwecke geeignetes Analysenverfahren zu ermitteln, welches gestattet, Formaldehyd und Methylalkohol nebeneinander zu bestimmen. Wir werden daher im folgenden zunächst über das von uns als brauchbar ermittelte Untersuchungsverfahren berichten und dann über den Nachweis und die Bestimmung von Methylalkohol bei den verschiedenen Raumdesinfektionsverfahren.

A. Untersuchungsverfahren.

Für die Bestimmung von Formaldehyd und Methylalkohol, sowohl einzeln für sich als auch nebeneinander in derselben Lösung, sind von verschiedenen Autoren mehrere Verfahren vorgeschlagen[1], die wir hier nicht alle näher erörtern wollen. An anderer Stelle werden wir uns ausführlicher damit beschäftigen. Wir haben mehrere Methoden experimentell durchgeprüft. Es zeigte sich, daß sich eine vollständige Trennung von Formaldehyd und Methylalkohol praktisch nicht erreichen läßt, und wir haben daher für unsere Versuche ein Verfahren gewählt, bei dem die Bestimmung der beiden Bestandteile durch Differenzberechnung geschieht.

Zur Ermittlung des Formaldehydgehalts benutzten wir, wie bei unseren früheren Untersuchungen[2], das Verfahren von A. Brochet und R. Cambier[3], welches darin besteht, daß man den Formaldehyd auf einen Überschuß von salzsaurem Hydroxylamin in wäßriger Lösung wirken läßt, wobei sich der folgende Vorgang abspielt:

$$CH_2O + H_2NOH, HCl = CH_2 : NOH + H_2O + HCl.$$

Es bildet sich Formaldoxin, und die äquivalente Menge Salzsäure wird frei. Da diese Umsetzung sehr schnell verläuft, so kann man nach wenigen Minuten bereits die Menge der freigemachten Salzsäure titrimetrisch ermitteln unter Verwendung von Methylorange als Indikator, dem gegenüber das Hydroxylaminchlorhydrat fast neutral reagiert.

[1] Eine Zusammenstellung der verschiedenen Bestimmungsmethoden findet man in dem Buche von J. E. Orloff, *Formaldehyd*, deutsch von C. Kietaibl (Leipzig 1909), für Formaldehyd allein: S. 158—167, für Methylalkohol neben Formaldehyd: S. 169—172.

[2] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 602.

[3] *Compt. rend. de l'Acad. des sc.* 1895. T. CXX. p. 449. Ref.: *Zeitschrift f. analyt. Chemie.* 1895. Bd. XXXIV. S. 623.

Von den verschiedenen Verfahren, die für die oxydimetrische Bestimmung organischer Verbindungen in wäßriger Lösung vorgeschlagen sind, bewährte sich bei unseren Versuchen zur Ermittlung der Gesamtmenge von Formaldehyd und Methylalkohol am besten dasjenige von J. Hetper[1]: Dieser Autor empfiehlt $^1/_5$- oder $^1/_2$-normale Kaliumpermanganatlösungen, die mit Ätznatron stark alkalisch gemacht oder mit Phosphorsäure angesäuert sind. (Bei Gegenwart von Schwefelsäure zersetzt sich die Permanganatlösung ziemlich schnell, während sie durch Phosphorsäure in ihrer Haltbarkeit nicht beeinträchtigt wird.) Mit verdünnten Permanganat- oder Bichromatlösungen verläuft die Oxydation in der Siedehitze nur unvollkommen und erfordert zur quantitativen Durchführung ein Erhitzen des Reaktionsgemisches im zugeschmolzenen Rohr auf höhere Temperaturen. Bei Verwendung von $^1/_2$ normalen Permanganatlösungen, die durch weiteren Zusatz auf $^1/_8$-normal verdünnt werden, genügt schon ein Erwärmen der Proben auf dem Wasserbade, um die meisten organischen Verbindungen bis zu Kohlensäure und Wasser zu oxydieren.

Wir erhielten bei Anwendung von alkalischen $^1/_2$n-Permanganatlösungen sehr gute und gleichmäßige Resultate und haben daher diese Methode, unter geringen Abweichungen von der ursprünglichen Vorschrift von Hetper, durchweg bei unseren Bestimmungen angewendet. Von einer Beschreibung der einzelnen Vorversuche wollen wir ganz absehen, und wir wollen nur das Bestimmungsverfahren schildern, wie wir es dann bei allen im folgenden aufgeführten Untersuchungen angewendet haben.

Erforderliche Lösungen.

a) Für die Bestimmung von Formaldehyd:

1. 1-normale Hydroxylaminchlorhydratlösung:

69·5 kristallisiertes salzsaures Hydroxylamin (NH_2OH, HCl) in destilliertem Wasser zu 1 Liter gelöst,

2. 1-normale Natronlauge:

40·06 ^{grm} NaOH im Liter enthaltend (Normalgehalt mit 1n-Säure geprüft),

3. Methylorangelösung als Indikator:

0·1 ^{grm} Methylorange (Helianthin) in 200 ^{ccm} destilliertem Wasser gelöst (2 bis 3 Tropfen zu jedem Titrierversuch).

[1] *Zeitschrift f. analyt. Chemie.* 1911. Bd. L. S. 343 u. 1912. Bd. LI. S. 409



b) **Für die Bestimmung des Gesamtoxydationstiters:**

4. **alkalische $^1/_2$-normale Permanganatlösung:**

15·82 grm kristallisiertes Kaliumpermanganat ($KMnO_4$) mit destilliertem Wasser unter Zusatz von 40 grm Natriumhydroxyd zu 1 Liter gelöst,

5. **saure $^1/_2$-normale Permanganatlösung:**

15·82 grm kristallisiertes Kaliumpermanganat unter Zusatz von 40 grm kristallisierter Phosphorsäure zu 1 Liter gelöst,

6. **$^1/_2$normale Oxalsäurelösung:**

31·51 grm kristallisierte Oxalsäure ($H_2C_2O_4, 2H_2O$) mit destilliertem Wasser unter Zusatz von 75 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu 1 Liter gelöst.

(Der Titer der Permanganatlösungen wird durch diese Oxalsäurelösung kontrolliert und genau eingestellt.)

Bestimmungsverfahren für Formaldehyd und Methylalkohol nebeneinander.

a) Formaldehydbestimmung. Eine abgemessene Menge der den Formaldehyd enthaltenden Lösung (z. B. 10 ccm einer auf das 10fache verdünnten Formalinlösung) wird mit 10 bis 20 ccm 1n-Hydroxylaminchlorhydratlösung versetzt, und 2 oder 3 Tropfen Methylorangelösung werden hinzugefügt. Die rot gefärbte Lösung läßt man 2 bis 3 Minuten stehen; alsdann wird die freigemachte Salzsäure mit 1n-Natronlauge zurücktitriert, bis die Farbe von Rot in Orangegelb übergeht. Es ist darauf zu achten, daß die zur Neutralisation erforderliche Menge 1n-Natronlauge nicht die Menge der anfangs angewendeten Kubikzentimeter 1n-Hydroxylaminlösung erreicht; sonst muß von letzterer noch ein größerer Überschuß hinzugesetzt werden.

Für die Berechnung der Formaldehydmenge ist die Reaktionsgleichung maßgebend:

$$CH_2O + H_2NOH, HCl = CH_2 : NOH + H_2O + HCl.$$

Einem Molekül freier Salzsäure entspricht also ein Molekül Formaldehyd, oder mit anderen Worten entsprechen 1 ccm 1n-Lösung 30 mg CH_2O. Es ist also die bei der Titration verbrauchte Anzahl Kubikzentimeter 1n-Natronlauge mit 30 zu multiplizieren, um die Milligramme Formaldehyd zu erhalten. Streng genommen ist noch zu berücksichtigen, daß die Lösung des salzsauren Hydroxylamins auf Methylorange schon an und für sich etwas sauer reagiert. Zur Herstellung der neutralen Reaktion sind aber für 10 ccm 1n-Lösung nur ungefähr 0·2 ccm 1n-Natronlauge erforderlich, d. h. für 1 ccm etwa 0·02 ccm. Diese Korrektur braucht nur für die im Überschuß bleibenden Kubikzentimeter Hydroxylaminchlorhydratlösung an-



gebracht zu werden, und zwar in der Weise, daß man von der Gesamtmenge der zur Neutralisation verbrauchten 1n-Natronlauge pro Kubikzentimeter überschüssiger 1n-Hydroxylaminchlorhydratlösung 0·2 ccm abzieht, um die dem Formaldehyd tatsächlich äquivalente Anzahl Kubikzentimeter zu erhalten. Wird nur ein Überschuß von wenigen Kubikzentmetern zugesetzt, so spielt diese geringfügige Korrektur kaum eine Rolle.

b) Methylalkoholbestimmung aus dem Gesamtoxydationstiter. In einem etwa 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben werden 25 ccm der alkalischen $^1/_2$n-Permanganatlösung mit einer abgemessenen Menge der wäßrigen Lösung von Formaldehyd und Methylalkohol und so viel Wasser versetzt, daß das Gesamtvolumen 100 ccm beträgt. Die $^1/_2$n-Permanganatlösung ist dann also auf $^1/_8$-normal verdünnt. Nach Aufsetzen eines Steigrohrs und nach gehörigem Umschütteln (wobei sich das Gemisch meistens schon grünlich färbt) wird 15 bis 20 Minuten auf einem gut siedenden Wasserbade erhitzt und während dieser Zeit noch ein- oder zweimal umgeschüttelt. Die heiße Lösung wird mit 20 ccm $^1/_2$n-Oxalsäurelösung versetzt, worauf beim Umschütteln (da die Oxalsäurelösung schon Schwefelsäure enthält) unter Kohlensäureentwicklung völlige Entfärbung eintreten muß. Ist dieses nicht der Fall, so ist das ein Zeichen, daß von der zu bestimmenden organischen Substanz zu wenig angewendet wurde; es muß dann ein neuer Versuch mit etwas größerer Menge angesetzt werden. Die überschüssige Oxalsäure wird sogleich in der Hitze mit der sauren $^1/_2$n-Permanganatlösung zurücktitriert, bis die Mischung schwach rot gefärbt bleibt. Für die Oxydation der organischen Substanz sind dann verbraucht: 5 ccm (25 ccm alkalische $^1/_2$n-Permanganatlösung weniger 20 ccm $^1/_2$n-Oxalsäurelösung) und die für das Zurücktitrieren der überschüssigen Oxalsäure erforderlichen Kubikzentimeter der sauren $^1/_2$n-Permanganatlösung. Von dem Formaldehyd-Methylalkoholgemisch (bzw. allgemein gesagt von der organischen Substanz) muß so viel für eine einzelne Bestimmung abgemessen werden, daß nicht weniger als 5 und nicht mehr als 10 ccm (am günstigsten sind 7 bis 9 ccm) der $^1/_2$n-Permanganatlösung zur Oxydation erforderlich sind. Sonst werden die Resultate ungenau: bei kleineren Mengen zu hoch, bei größeren Mengen zu niedrig.

Für die quantitative Berechnung ist der Verlauf des Oxydationsvorganges zu berücksichtigen. Formaldehyd sowohl wie Methylalkohol werden durch die alkalische Permanganatlösung völlig bis zu Kohlensäure und Wasser oxydiert (bei Äthylalkohol geht die Oxydation nur bis zur Essigsäure) gemäß den Formelgleichungen:

$$CH_2O + 2O = CO_2 + H_2O,$$

$$CH_3OH + 3O = CO_2 + 2H_2O.$$



Ein Molekül Formaldehyd (30·016) braucht also 2 Atome (4 Wertigkeiten), ein Molekül Methylalkohol (32·032) braucht dagegen 3 Atome (6 Wertigkeiten) Sauerstoff. Von der $^1/_2$ n-Permanganatlösung entspricht also 1 ccm $^1/_8$ Millimol = 3·75 mg Formaldehyd und $^1/_{12}$ Millimol = 2·67 mg Methylalkohol.

Bei einem Gemisch von Formaldehyd und Methylalkohol wird man zunächst auf Grund des durch Titrieren ermittelten Formaldehydgehalts die dem Formaldehyd in der abgemessenen Probe entsprechende Anzahl Kubikzentimeter $^1/_2$ n-Permanganatlösung berechnen; diese Zahl wird von der für die Gesamtoxydation verbrauchten Anzahl Kubikzentimeter abgezogen, und der Rest in der angegebenen Weise auf Methylalkohol verrechnet.

Beispiel einer Bestimmung von Formaldehyd und Methylalkohol.

Als Beispiel wollen wir die Gehaltsbestimmung einer technischen Formalinlösung anführen. 10 ccm der ursprünglichen Lösung werden mit destilliertem Wasser auf 100 ccm verdünnt: Lösung a (1:10). Von dieser Lösung werden wiederum 10 ccm auf 100 ccm verdünnt: Lösung b (1:100).

a) 10 ccm der Lösung a werden mit 15 ccm der 1 n-Hydroxylaminchlorhydratlösung und mit 3 Tropfen Methylorangelösung versetzt; nach 3 Minuten wird mit 1 n-Natronlauge titriert, bis die rote Farbe dauernd in Orangegelb übergeht. Verbraucht 13·5 ccm 1 n-Natronlauge.

Berechnung des Formaldehyds: Da 1·5 ccm 1 n-Hydroxylaminchlorhydratlösung im Überschuß blieben, so wären eigentlich $1·5 \times 0·02 = 0·03$ ccm von 13·5 abzuziehen. Dieser kleine Betrag fällt aber innerhalb der Versuchsfehlergrenze und braucht deshalb nicht berücksichtigt zu werden. Es ergibt sich also: $13·5 \times 30 = 405$ mg CH_2O. Da die angewendeten 10 ccm der Lösung a (1:10) 1 ccm der ursprünglichen Lösung entsprechen, so enthält diese 40·5 Prozent (Gewichtsprozent) Formaldehyd.

b) 5 ccm der Lösung b werden in einem 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben mit 25 ccm alkalischer $^1/_2$ n-Kaliumpermanganatlösung und 70 ccm Wasser versetzt. Nach Aufsetzen des Steigrohrs wird 15 Minuten auf dem Wasserbade unter mehrmaligem Umschütteln erhitzt; mit 20 ccm $^1/_2$ n-Oxalsäurelösung versetzt, Entfärbung. Mit saurer $^1/_2$ n-Permanganatlösung bis auf Rot titriert.

Verbraucht . . . . 2·9 ccm
also mit den überschüssigen . . 5·0 „

zusammen: 7·9 ccm $^1/_2$ n-Permanganatlösung.



Berechnung des Methylalkohols: 5^{ccm} der Lösung b (1:100) entsprechen 0.05^{ccm} der ursprünglichen Lösung mit 40.5 Prozent Formaldehyd, also $0 \cdot 02025^{grm} = 20 \cdot 25^{mg}$ CH_2O. Da 1^{ccm} $^1/_2$ n-Permanganatlösung $3 \cdot 75^{mg}$ Formaldehyd äquivalent ist, so haben die

$20 \cdot 25^{mg}$ CH_2O $20 \cdot 25 : 3 \cdot 75 = 5 \cdot 4^{ccm}$ $^1/_2$ n-Permangantlösung verbraucht.
Im ganzen waren verbraucht $7 \cdot 9$ „ „

es bleiben also: $2 \cdot 5^{ccm}$ $^1/_2$ n-Permanganatlösung,

die auf Methyalkohol umzurechnen sind. 1^{ccm} $^1/_2$ n-Permanganatlösung entspricht $2 \cdot 67^{mg}$ Methylalkohol; also berechnen sich $2 \cdot 5 \times 2 \cdot 67 = 6{,}68^{mg}$ CH_3OH. Da diese Menge in $0 \cdot 05^{ccm}$ der ursprünglichen Lösung enthalten ist, so beträgt der Gewichtsprozentgehalt nach dem Ansatz $50 : 6 \cdot 68 = 100 : x \quad x = \frac{668}{50} = 13 \cdot 36$ Proz. Methylalkohol.

B. Eigentliche Versuche zum Nachweis und zur Bestimmung von Methylalkohol und Formaldehyd bei den verschiedenen Raumdesinfektionsverfahren.

Zum qualitativen Nachweis von Methylalkohol ist die Überführung in den Benzoesäureester und die Bestimmung von dessen Siedepunkt (199°) sehr geeignet. Für die quantitative Bestimmung benutzten wir die oben angeführte Methode.

I. Qualitativer Nachweis von Methylalkohol.

Um zunächst bei dem Ginsschen Verfahren die Entwicklung von Methylalkohol neben Formaldehyd mit Sicherheit nachzuweisen, verfuhren wir folgendermaßen:

In vier unserer Bestimmungsapparate A[1] ließen wir je 10^{ccm} Formalin mit 10^{ccm} Wasser auf ein Gemisch von 10^{grm} gebranntem Kalk (aus Marmor) und 3^{grm} kristallisiertem Kaliumpermanganat wirken. Dabei wurde das Kalkpermanganatgemisch unter Umrühren zu der Formaldehydlösung hinzugefügt. Die Entwicklung setzte nicht sofort, sondern erst nach einigen Minuten ein. Während geringe Mengen Kalk, wie alle alkalisch reagierenden Stoffe, die Reaktion beschleunigen, wirkt hier die große Menge Kalk gegenüber der kleinen Menge Kaliumpermanganat als Verdünnungsmittel und hebt so die beschleunigende Wirkung wieder auf. Als Absorptionsflüssigkeit wurden je 75^{ccm} Wasser in die Apparate gebracht. Nachdem die Apparate über Nacht verschlossen stehen geblieben waren, wurden sie am nächsten Tage geöffnet; die Absorptionsflüssigkeiten

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 595.

wurden mit dem Spülwasser zusammen gegossen (im ganzen $^1/_2$ Liter) und in einem Destillierkolben mit vorgelegtem Kühler erhitzt. Die ersten 100 ccm des Destillats wurden aufgefangen und zum Nachweis des Methylalkohols benutzt. 25 ccm wurden zur Ausführung der Schotten-Baumannschen Reaktion mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, allmählich mit Benzoylchlorid versetzt und unter gelindem Erwärmen geschüttelt, bis aller Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. Es schieden sich Öltropfen ab, die die Bildung des Benzoesäureesters anzeigten. Das Gemisch wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdunstet. Es blieb ein flüssiger Rückstand von etwa 0·3 grm. Mit dieser Menge führten wir noch eine Siedepunktsbestimmung aus. Sie wurde in ein Glasröhrchen gebracht, das in geeigneter Weise an einem Thermometer befestigt wurde, so daß die Quecksilberkugel sich in dem oberem Teile des Röhrchens befand. In einem Paraffinbad wurde dann das Röhrchen mit Inhalt erhitzt, bis die Flüssigkeit zum Sieden kam und die Dämpfe die Quecksilberkugel umspülten. Das Thermometer stellte sich dabei auf 199 bis 200° ein; das ist der Siedepunkt des Benzoesäuremethylesters. Somit ist der Methylalkohol sicher nachgewiesen.

In der gleichen Weise wie hier beim Ginsschen Verfahren gelang es uns bei den anderen Verfahren, in den Entwicklungsprodukten Methylalkohol nachzuweisen.

Ameisensäure war höchstens spurenweise in den Entwicklungsprodukten zu erkennen.

II. Quantitative Bestimmung von Methylalkohol und Formaldehyd.

Nachdem der Nachweis geführt war, daß sich bei den verschiedenen Verfahren größere oder kleinere Mengen Methylalkohol neben dem Formaldehyd mit entwickeln, blieb noch die Aufgabe, die einzelnen Mengen zu bestimmen. Dieses taten wir, indem wir das am Schluß von Teil A. dieser Arbeit beschriebene Verfahren anwendeten: die Bestimmung des Formaldehyds durch Titration mit Hydroxylaminchlorhydratlösung und 1 n-Natronlauge, die Bestimmung des Methylalkohols durch Ermittelung des Gesamtoxydationstiters mit $^1/_2$ n-Permanganatlösung und Differenzberechnung.

Um einen vergleichenden Überblick zu gewinnen, haben wir die Bestimmung von Formaldehyd und Methylalkohol bei allen in Betracht kommenden Raumdesinfektionsverfahren durchgeführt, wie aus folgendem zu ersehen ist. Zunächst wollen wir die Untersuchungen über das gewöhnliche Apparateverfahren und dann die über die verschiedenen Permanganatverfahren und das Autanverfahren anführen.



1. Apparateverfahren.

In den Desinfektionsapparaten für Raumdesinfektion wird das Formalin entweder in verdünnter Lösung durch direktes Erhitzen verdampft (Flüggesches Verfahren, Breslauer Apparat) oder unverdünnt durch Einleiten von Wasserdämpfen (z. B. Berliner Apparat von Proskauer und Elsner) oder schließlich durch eine Wasserdampfsaugvorrichtung versprüht (z. B. Coloniaapparat von Czaplewski). Die Verteilung der Formalindämpfe im Raume geschieht also entweder durch direkte bzw. Wasserdampfdestillation oder durch Vermischen des gleichmäßig angesogenen Formalins mit den für sich entwickelten Wasserdämpfen. In den beiden ersten Fällen werden die flüchtigen Bestandteile zuerst entweichen, im letzten Falle dagegen wird unabhängig von der Flüchtigkeit alles gleichmäßig nacheinander versprüht werden.

Wie schon oben angegeben, sind Formaldehyd und Methylalkohol die Hauptbestandteile der technischen Formaldehydlösung; der Gehalt an Ameisensäure ist äußerst gering. W. Eschweiler und G. Grossmann[1] fanden in einer Rohformaldehydlösung 0·04 bis 0·07 Prozent Ameisensäure. Wir erhielten bei unseren Bestimmungen ähnliche Resultate. Jedenfalls kann man also den Ameisensäuregehalt unberücksichtigt lassen; für die Bestimmungen kommen nur Formaldehyd und Methylalkohol in Betracht.

Zur Orientierung über den Gang der Verdampfung dieser beiden Bestandteile bei verschiedenen Konzentrationen der siedenden Lösung haben wir einmal $^1/_4$ Liter von unverdünntem Formalin (etwa 40 Prozent CH_2O) und dann $^1/_4$ Liter von verdünntem Formalin (etwa 16 Prozent CH_2O) der fraktionierten Destillation unterworfen und in je 8 Fraktionen zu 25 ^{ccm} und im Rückstand den Gehalt an Formaldehyd und Methylalkohol bestimmt. Die Verdünnung der zweiten Probe entsprach derjenigen, die im Flüggeschen Apparat verwendet wird, hergestellt durch Mischen von 2 Teilen Formalin mit 3 Teilen Wasser. Das für diese Versuche benutzte Formalin enthielt 40·3 Prozent Formaldehyd und 13·25 Prozent Methylalkohol, berechnet als Gewichtsteile in 100 Raumteilen.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen I und II zusammengestellt.

Zur besseren Übersicht dienen die Kurven in Fig. 1 und Fig. 2, die die Werte der Tabellen I und II wiedergeben. Die ausgezogenen Linien geben den Formaldehyd-, die unterbrochenen Linien den Methylalkoholgehalt wieder. Die geraden wagerechten Linien bedeuten den Gehalt der für die fraktionierte Destillation benutzten Lösungen.

[1] Liebigs *Annalen*. 1890. Bd. CCLVIII. S. 96.



Tabelle I.
Fraktionierte Destillation von unverdünntem Formalin
(40·3 Prozent CH_2O und 13·25 Prozent CH_3OH).

	Volum ccm	Siede-temperatur (Grad C)	Gehalt an Formaldehyd		Gehalt an Methylalkohol	
			grm	Prozent	grm	Prozent
Fraktion 1	25	95·5— 98·5	6·60	26·4	5·98	23·9
„ 2	25	98·5—105·0	7·09	28·4	5·76	23·0
„ 3	25	105·0—109·0	7·13	28·5	5·07	20·3
„ 4	25	109·0—113·5	7·28	29·1	4·69	18·8
„ 5	25	113·5—117·5	7·95	31·8	4·08	16·3
„ 6	25	117·5—122·5	8·18	32·7	3·85	15·4
„ 7	25	122·5—127·5	8·40	33·6	3·63	14·5
„ 8	25	127·5—135·0	8·93	35·7	2·99	12·0
Rückstand	47	—	34·00	72·3	2·67	5·7
Sa. gefunden	247	—	95·56	—	38·72	—
Angewendet	250	—	100·75	40·3	33·17	13·25
Unterschied	— 3·0	—	— 5·19	—	+5·55 (5·21)	—

Tabelle II.
Fraktionierte Destillation von verdünntem Formalin (2:3)
(16·1 Prozent CH_2O und 5·3 Prozent CH_3OH).
(Konzentration der Formalinlösung im Flüggeschen Apparat.)

	Volum ccm	Siede-temperatur (Grad C)	Gehalt an Formaldehyd		Gehalt an Methylalkohol	
			grm	Prozent	grm	Prozent
Fraktion 1	25	96·0 — 98·0	3·90	14·7	3·80	14·4
„ 2	25	98·0— 98·5	3·90	14·7	3·07	12·3
„ 3	25	98·5—110·0	3·60	14·4	2·37	9·5
„ 4	25	110·0—116·0	3·86	15·5	1·74	6·9
„ 5	25	116·0—121·0	4·01	16·0	0·99	3·9
„ 6	25	121·0—127·0	3·98	15·9	0·65	2·6
„ 7	25	127·0—133·0	3·98	15·9	0·36	1·4
„ 8	25	133·0—143·0	3·98	15·9	0·20	0·8
Rückstand	47	—	8·70	18·5	0·07	0·1
Sa. gefunden	247	—	39·91	—	13·25	—
Angewendet	250	—	40·30	16·1	13·25	5·3
Unterschied	— 3·0	—	— 0·39	—	± 0·0	—

Verhältnis der in den Fraktionen 1 bis 8 entwickelten gesamten Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol = 1 : 0·4.



Wie die Zahlen und die Kurvenbilder zeigen, erfolgt der Übergang des Formaldehyds in beiden Fällen recht verschieden. Beim Destillieren des unverdünnten 40·3 prozentigen Formalins (Tab. I, Fig. 1) geht eine erheblich verdünntere Lösung über; in den ersten 8 Fraktionen, die $^4/_5$ des Gesamtvolumens betragen, ist nur etwa $^2/_3$ der gesamten Formaldehydmenge enthalten, während das letzte Drittel im Rückstande geblieben ist.

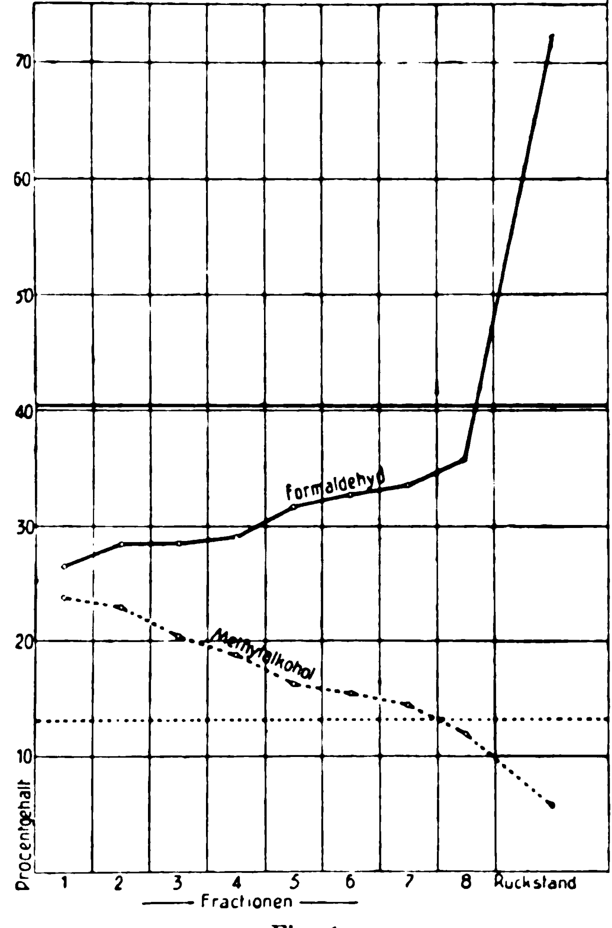


Fig. 1.

Die Konzentrationen der 8 Fraktionen steigen von 26·4 bis auf 35·7 Prozent; die Konzentration des Rückstands beträgt 72·3 Proz.

Dieses auch schon von anderer Seite wiederholt beobachtete Verhalten ist auf eine zunehmende Polymerisation des Formaldehyds während des Erhitzens zurückzuführen. Der Rückstand war nach Schluß der Destillation noch vollständig flüssig und ziemlich klar, schied aber beim Stehen in erheblichem Maße feste Polymerisationsprodukte aus.

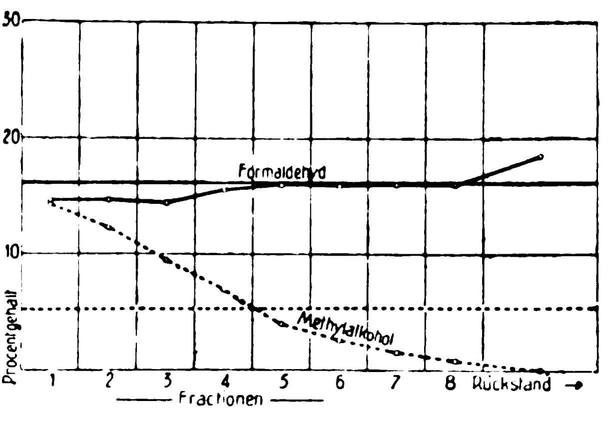


Fig. 2.

Die verdünnte Formalinlösung dagegen geht mit nur sehr wenig steigendem Formaldehydgehalt über. Bei den 8 Fraktionen der 16·1 prozentigen Lösung liegen die Konzentrationen zwischen 14·7 und 16 Prozent. Es sind mit diesen



8 Fraktionen (d. h. $^4/_5$ des Gesamtvolumens) 78·2 Prozent des vorhandenen Formaldehyds übergegangen. Der Rückstand hat noch einen Gehalt von 18·5 Prozent. Die Formalinlösung im Flüggeschen Apparat gibt also beim Erhitzen Dämpfe von durchweg fast gleichem Formaldehydgehalt.

Der Übergang des Methylalkohols erfolgt in beiden Fällen ziemlich gleich, und zwar, wie nicht anders zu erwarten war, in der Art, daß der flüchtige Alkohol gleich zu Anfang am stärksten übergeht, und der Gehalt der einzelnen Fraktionen allmählich fällt. Bei der verdünnten Lösung ist mit $^4/_5$ des destillierenden Volumens fast alles (99·5 Prozent) übergegangen, bei der konzentrierten Lösung finden sich im Rückstand noch 5·7 Prozent Methylalkohol. Bei näherer Betrachtung der Verhältnisse ergibt sich aber, daß dieses nicht mehr der ursprüngliche Methylalkohol sein kann, da die in dem Formalin anfänglich vorhandene Menge (33.17 ^{grm}) schon ungefähr vollständig in den ersten 7 Fraktionen (ebenso wie bei der verdünnten Lösung) enthalten ist. In den unteren Reihen der Tabelle I sind die Summen der gefundenen und der angewendeten Mengen Formaldehyd und Methylalkohol angegeben und die sich daraus ergebenden Unterschiede. Es sind demnach 5·19 ^{grm} Formaldehyd zu wenig und 5·55 ^{grm} Methylalkohol zu viel gefunden. Hieraus muß man den Schluß ziehen, daß während des Destillierens der unverdünnten Lösung sich der Formaldehyd nicht nur teilweise polymerisiert (s. o.), sondern auch zum Teil in Methylalkohol, natürlich unter gleichzeitiger Bildung der äquivalenten Menge Ameisensäure, übergeht. Die zu viel gefundenen 5·55 ^{grm} Methylalkohol würden also in Wirklichkeit Ameisensäure und Methylalkohol sein, die aus dem zu wenig gefundenen Formaldehyd entstanden sind. Berechnet man die den 5·55 ^{grm} Methylalkohol entsprechenden Mengen Formaldehyd, so ergibt sich 5·21 ^{grm}, eine Zahl, die mit den zu wenig gefundenen 5·19 ^{grm} sehr gut übereinstimmt.

2. Formalinpermanganatverfahren.

Nach dem Formalinpermanganatverfahren haben wir einige Versuche in unserem Bestimmungsapparat A ausgeführt, unter Anwendung von je 10 ^{ccm} Formalin in verschiedenem Verhältnis mit Wasser und Kaliumpermanganat gemischt. Das Permanganat wurde unter Umrühren der Formalinlösung zugesetzt. Als Absorptionsflüssigkeit benutzten wir Wasser, das nach eintägigem Stehen des geschlossenen Apparates herausgespült, auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und dann in kleinen abgemessenen Mengen zu den einzelnen Bestimmungen verwendet wurde.

Als Mischungsverhältnis von Formalin zu Wasser zu Permanganat wählten wir



a) das von uns früher[1] vorgeschlagene 10 : 5 : 10,
b) das von **Doerr** und **Raubitschek**[2] vorgeschlagene 10 : 10 : 10,
c) 10 : 10 : 7·5 und
d) 10 : 10 : 5.

Die Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen haben wir in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.
Entwicklung von Formaldehyd und Methylalkohol beim Formalinpermanganatverfahren unter verschiedenen Mischungsverhältnissen.

	Nummer	Mischungsverhältnis Formalin: Wasser: Permanganat	Formaldehyd			Methylalkohol		
			angewendet	entwickelt		angewendet	entwickelt	
			grm	grm	Prozent	grm	grm	Prozent
a	1	10:5:10	4·000	1·885	47·1	1·740	1·602	92·1
a	2	10:5:10	4·000	1·965	49·1	1·740	1·268	72·9
		Mittelwerte:	4·000	1·925	48·1	1·740	1·435	82·5
b	3	10:10:10	4·000	1·548	38·7	1·740	1·513	87·0
b	4	10:10:10	4·050	1·536	37·9	1·330	0·951	71·5
		Mittelwerte:	4·025	1·542	38·3	1·540	1·232	79·3
c	5	10:10:7·5	4·100	1·074	26·2	—	—	—
d	6	10:10:5	4·100	0·552	13·5	—	—	—

Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd:Methylalkohol
a = 1 : 0·75 b = 1 : 0·8.

Nach a) sind die beiden Parallelversuche 1 und 2, nach b) die beiden 3 und 4 ausgeführt, nach c) und d) je ein Versuch 5 und 6. Wie wir schon früher[3] gefunden hatten, sind die **Formaldehyd**ausbeuten bei dem Mischungsverhältnis a): 10 : 5 : 10 erheblich günstiger als bei dem Verhältnis b): 10 : 10 : 10; das zeigt sich auch hier wieder (47·1 bzw. 49·1 Prozent und 38·7 bzw. 37·9 Prozent). Mit abnehmenden Mengen Permanganat nimmt die Formaldehydausbeute sehr stark ab (Versuche 5 und 6). Bei Verminderung des Permanganats auf die Hälfte ist die Formaldehydausbeute auf ein Drittel gesunken (Versuch 6).

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 771.
[2] *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1908. Orig. Bd. XLV. S. 179.
[3] A. a. O.

Von dem im Formalin enthaltenen Methylalkohol wird der größte Teil mit verdampft; wie die Versuche zeigen, 71 bis 92 Prozent. Ob nun außerdem aus dem Formaldehyd zum Teil noch Methylalkohol gebildet wird, läßt sich aus den Analysenzahlen nicht ersehen.

Da das Permanganat bei der Einwirkung auf Formaldehyd zu Kaliumhydroxyd und Braunstein nach der Formel:

$$4KMnO_4 + 3CH_2O = 4KOH + 4MnO_2 + 3CO_2 + H_2O$$

reduziert wird, so ist anzunehmen, daß das entstehende freie Ätzkali bei der durch die Hauptreaktion hervorgerufenen höheren Temperatur auf einen Teil des Aldehyds in der Weise einwirkt, daß Ameisensäure und Methylalkohol entstehen.

Wie wir weiter unten sehen werden, läßt sich dieser Vorgang beim Paraformpermanganatverfahren direkt nachweisen.

3. Formalinkalkpermanganatverfahren.

Bevor wir uns mit der Methylalkoholbestimmung beschäftigten, hatten wir schon in mehreren Versuchen die Formaldehydausbeute bei dem von Gins vorgeschlagenen Verfahren ermittelt und auch Versuche mit anderen Mengenverhältnissen von Kalk und Kaliumpermanganat ausgeführt. Wir verwendeten zu den einzelnen Bestimmungen in unserem Apparat A Gemische von 10 ccm Formalin mit 10 ccm Wasser und verschiedene Mengen Kalk und Permanganat. Teils fügten wir das trockene Kalkpermanganatgemisch unter Umrühren zu der Formalinlösung (Verfahren a), teils verfuhren wir umgekehrt (Verfahren b); außerdem haben wir Parallelversuche mit den gleichen Mengen Permanganat ohne Kalk ausgeführt (Verfahren c), wobei das Permanganat zu der Formalinlösung hinzugefügt wurde. Wir wählten vier verschiedene Mengenverhältnisse von Formalin : Wasser : Kalk : Kaliumpermanganat, nämlich

I. 10 : 10 : 10 : 3 (Mischung nach Gins),
II. 10 : 10 : 7·5 : 5,
III. 10 : 10 : 5 : 7.5,
IV. 10 : 10 : 3 : 10.

Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle IV zusammengestellt. Die Zahlen bedeuten die entwickelten Mengen Formaldehyd, berechnet als Prozente der angewendeten Mengen.

Die Zahlen der Tabelle zeigen, daß die Art der Mischung, ob die festen Stoffe zu der Formalinlösung (a) oder letztere zu ersteren (b) hinzugesetzt werden, keinen besonderen Einfluß auf die Ausbeute zu haben scheint. Die Ergebnisse sind aber an und für sich untereinander sehr



Tabelle IV.
Formaldehydausbeute bei verschiedenen Mengenverhältnissen
Formalin : Wasser : Kalk : Permanganat.

Nummer	I (Gins) 10:10:10:3			II 10:10:7·5:5		III 10:10:5:7·5		IV 10:10:3:10		
	a	b	c ohne Kalk	a	c ohne Kalk	a	c ohne Kalk	a	b	c ohne Kalk
1	15·4	16·0	0	12·8	13·5	18·6	26·2	5·9	6·3	38·7
2	7·5	8·4	0	—	—	—	—	12·6	12·8	37·9
3	13·5	14·8	0	—	—	—	—	—	—	—
4	8·8	7·2	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittel	11·45		0	12·8	13·5	18·6	26·2	9·4		38·3

verschieden, wie die Parallelversuche der Serien I und IV zeigen. Wahrscheinlich ist der Grad der Mischung bzw. feinen Verteilung von Kalk und Permanganat dabei von Bedeutung. So ist z. B. bei den Versuchen 1a und 1b der Serie IV, bei denen der gepulverte Kalk mit den Permanganatkristallen nur durch gelindes Verrühren gemischt wurde, die Ausbeute recht gering (5·9 und 6·3 Prozent), während bei den Versuchen 2a und 2b, bei denen Kalk und Permanganat durch Verreiben im Mörser inniger vermischt wurden, die Ausbeute erheblich besser ist (12·6 und 12·8 Prozent.) Bei 1a und 1b setzte die Entwicklung erst nach 8 Minuten, bei 2a und 2b dagegen schon nach $^1/_4$ Minute ein. Man muß annehmen, daß im ersteren Fall die Umsetzung des Formaldehyds in Säure und Alkohohol unter der Wirkung des Alkalihydroxyds größer war als im zweiten.

Vielleicht spielen auch unkontrollierbare Zufälligkeiten beim Zusammentreffen der Formalinlösung mit dem Kalk und dem Permanganat eine bestimmende Rolle, in welcher Richtung vorwiegend und wie stark die Reaktion verläuft. Jedenfalls sind derartige Schwankungen bei dem einfachen Formalinpermanganatverfahren von uns nie beobachtet worden.[1]

Die ohne Kalk ausgeführten Versuche (c) zeigen, daß mit zunehmenden Permanganatmengen auch die Ausbeute an entwickeltem Formaldehyd wächst, wie dies nicht anders zu erwarten war. Bei Serie I tritt ohne Kalk überhaupt keine Formaldehydentwicklung ein, da die 3^{grm} Permanganat nicht genügen, um die 20^{ccm} Formalinlösung durch die entwickelte Reaktionswärme bis zum Sieden zu erhitzen.

[1] Siehe auch *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 615 u. 735—742.



Nach den von Gins angegebenen Mengenverhältnissen haben wir dann auch Versuche ausgeführt zur Bestimmung der neben Formaldehyd entwickelten Mengen Methylalkohol, indem wir bei den Bestimmungen in derselben Weise verfuhren, wie oben angegeben.

Für zwei Versuche verwendeten wir ein Formalin mit einem Gehalt von 40·5 Prozent Formaldehyd und 13·3 Prozent Methylalkohol, zu einem dritten ein solches mit 39·6 Prozent Formaldehyd und 17·4 Prozent Methylalkohol; zu dem Gemisch von 10 ccm Formalin und 10 ccm Wasser setzten wir ein Gemenge von 10 grm pulverförmigem Kalk und 3 grm kristallisiertem Kaliumpermanganat, die innig miteinander gemischt waren, unter Umrühren hinzu. Die Entwicklung begann dann nach wenigen Minuten. In Tabelle V haben wir die Ergebnisse dieser Versuche zusammengestellt.

Tabelle V.
Entwicklung von Formaldehyd und Methylalkohol beim Formalinkalkpermanganatverfahren nach Gins.
(10 ccm Formalin + 10 ccm Wasser + 10 grm Kalk + 3 grm Permanganat.)

Nummer	Formaldehyd			Methylalkohol			Formaldehyd in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt	
	angewendet	entwickelt		angewendet	entwickelt			
	grm	grm	Prozent	grm	grm	Prozent	grm	Prozent
1	4·05	0·747	18·4	1·33	2·397	180·2	2·001	49·4
2	4·05	0·353	8·7	1·33	2·102	158·1	1·416	35·0
3	3·96	0·404	10·2	1·74	2·938	168·9	2·246	56·7
Mittel	4·02	0·501	12·4	1·47	2·479	169·1	1·888	47·0

Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol = 1 : 5·95.

Die Ausbeuten sind, besonders bei Formaldehyd, in den drei Versuchen wieder sehr verschieden; vor allem aber zeigte sich, daß verhältnismäßig sehr große Mengen Methylalkohol entwickelt werden, 58 bis 80 Prozent mehr, als in dem angewendeten Formalin ursprünglich überhaupt vorhanden war. Dieser überschüssige Methylalkohol wird aus dem Formaldehyd unter der alkalischen Wirkung des Kalkes gebildet, indem, wie oben erwähnt, der Formaldehyd durch Selbstoxydation und -reduktion in Ameisensäure (bzw. Calciumformiat) und Methylalkohol übergeht:

$$2CH_2O + Ca(OH)_2 = HCOOCaOH + CH_3OH.$$

Nach dieser Formelgleichung sind auch die Mengen Formaldehyd zu berechnen, die mindestens diese Umwandlung erlitten haben müssen, um



den Überschuß von Methylalkohol zu entwickeln. Die in der Tabelle aufgeführten Zahlen zeigen, daß das ganz erhebliche Mengen sind, zwischen 35 und 57 Prozent der angewendeten Formaldehydmengen. Da nun aus den Analysenresultaten des Formalinpermanganatverfahrens (vgl. Abschnitt 2, Tabelle III) zu schließen ist, daß nicht einmal der gesamte ursprünglich vorhandene Methylalkohol zur Verdampfung kommt (dort waren 72 bis 92 Prozent verdampft), so würden sich die in der Tabelle V angegebenen Zahlen für die in Ameisensäure und Methylalkohol übergegangenen Mengen Formaldehyd noch entsprechend erhöhen. Auf diese Weise wird es verständlich, daß bei diesem Kalkpermanganatverfahren die Ausbeute an Formaldehyd erheblich geringer sein muß als bei dem einfachen Permanganatverfahren. Außer für den Übergang in Säure und Alkohol wird ja noch ein gewisser Teil des Formaldehyds durch die oxydierende Wirkung des Permanganats verbraucht.

4. Autanverfahren.

Zur Untersuchung der Verhältnisse beim Autanverfahren benutzten wir Proben aus den Originalpackungen. Das Paraformgemisch der Autanpackungen enthält nach unseren früheren Untersuchungen[1] 89·3 Prozent Rohparaform und 10·7 Prozent Natriumbicarbonat, oder auf wirkliches Paraform berechnet rund 85 Prozent $(CH_2O)_x$.

In Tabelle VI sind die Analysenzahlen von zwei Versuchen zusammengestellt.

Tabelle VI.

Entwicklung von Formaldehyd und Methylalkohol beim Autanverfahren.

(3·3 ^{grm} Paraformgemisch + 7·4 ^{grm} Baryumsuperoxyd + 7·5 ^{grm} Wasser.)

Nummer	Formaldehyd			Methylalkohol entwickelt		Paraform in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt	
	als Paraform angewendet grm	entwickelt grm	entwickelt Prozent des Paraforms	grm	Prozent des Paraforms	grm	Prozent
1	2·805	0·563	20·1	0·234	7·8	0·439	15·7
2	2·805	0·555	19·8	0·207	6·9	0·388	13·8
Mittel	2·805	0·559	20·0	0·221	7·4	0·414	14·8

Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol = 1 : 0·4.

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 608 u. 609.



Von dem angewendeten Paraform sind also durchschnittlich 20 Prozent als Formaldehyd verdampft und mindestens 14·8 Prozent in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt, bzw. die Hälfte davon (7·4 Prozent) als Methylalkohol verflüchtigt.

5. Paraformpermanganatverfahren.

Die Versuche nach dem Paraformpermanganatverfahren führten wir in dem von uns früher[1] als am günstigsten ermittelten Mengenverhältnis aus, nämlich 10 Teile Paraform : 25 Teilen kristallisiertem Kaliumpermanganat : 25 Teilen Wasser. Zu dem durch längeres Verrühren hergestellten Paraformpermanganatgemisch wurde unter Umrühren das Wasser hinzugefügt. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Tabelle VII.

Entwicklung von Formaldehyd und Methylalkohol beim Paraformpermanganatverfahren.

(4·0 grm Rohparaform + 10·0 grm Kaliumpermanganat + 10·0 grm Wasser.)

Nummer	Formaldehyd			Methylalkohol entwickelt		Paraform in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt	
	als Paraform angewendet grm	entwickelt					
		grm	Prozent des Paraforms	grm	Prozent des Paraforms	grm	Prozent
1	3·800	1·535	40·4	0·238	5·9	0·446	11·7
2	3·800	1·538	40·5	0·134	3·3	0·251	6·6
3	3·800	1·714	45·1	0·160	4·0	0·300	7·9
Mittel	3·800	1·596	42·0	0·177	4·4	0·332	8·7

Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol = 1:0·11.

Als Mittelwert von drei Versuchen ergibt sich, daß 42 Prozent des Paraforms als Formaldehyd entwickelt und mindestens 8·7 Prozent in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt, bzw. 4·4 Prozent als Methylalkohol verdampft sind. Der Vergleich mit den Ergebnissen des Autanverfahrens (Tabelle VI) zeigt, daß dort fast die doppelte Menge von Paraform in Säure und Alkohol übergeführt wird, was natürlich auf die Gegenwart der großen Mengen des aus dem Baryumsuperoxyd entstehenden Baryumhydroxyds zurückzuführen ist. Beim Paraformpermanganatver-

[1] *Desinfektion.* 1909. Bd. II. S. 738.



fahren wirkt in diesem Sinne nur das aus dem Kaliumpermanganat sich bildende Kaliumhydroxyd, soweit dieses nicht durch die entstehende Kohlensäure in Bicarbonat umgewandelt wird. Daß durch Beimischung größerer Mengen Erdalkali (Kalk) zu dem Paraformpermanganatgemisch auch das Verhältnis sehr nach der Seite des Überganges in Säure und Alkohol verschoben wird, zeigen die im folgenden Abschnitt aufgeführten Versuche.

6. Paraformkalkpermanganatverfahren.

Der Vollständigkeit halber haben wir auch Versuche mit Paraformkalkpermanganatgemischen angestellt und zwar in denselben Mengenverhältnissen wie bei dem Formalinkalkpermanganatverfahren (Abschnitt 3). Es wurden jedesmal 4 grm Paraform mit wechselnden Mengen Kalk und Kaliumpermanganat (10 + 3, 7·5 + 5, 5 + 7·5, 3 + 10) vermischt und dann mit 16 ccm Wasser verrührt. Dieses Verhältnis des Wassers zum Paraform (16 : 4) entspricht dem des Wassers zum Formaldehyd beim Formalinverfahren, wenn dort 10 ccm des 40prozentigen Formalins mit 10 ccm Wasser gemischt werden. Die Entwicklung setzte um so schneller ein, je mehr Permanganat (und entsprechend weniger Kalk) verwendet wurde: bei 3 grm Permanganat und 10 grm Kalk dauerte es $7^1/_2$, bei 10 grm Permanganat und 3 grm Kalk nur $^1/_4$ Minute bis zum Beginn der Gasentwicklung. Die beschleunigende Wirkung des Kalkes wird bei den kleinen Mengen Permanganat (und entsprechend größeren Mengen Kalk) durch seine verdünnende Wirkung zum Teil wieder aufgehoben. Bei den Parallelversuchen ohne Kalk trat in der ersten Mischung (mit 3 grm Permanganat) ebenso wie bei den entsprechenden Versuchen mit Formalin überhaupt keine Reaktion ein. Bei den anderen Mengenverhältnissen lagen die Entwicklungszeiten zwischen 19 und 15 Minuten. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle VIII zusammengestellt.

Tabelle VIII.

Formaldehydausbeute bei verschiedenen Mengenverhältnissen.
Paraform : Wasser : Kalk : Permanganat.

I 4:16:10:3		II 4:16:7·5:5		III 4:16:5:7·5		IV 4:16:3:10	
mit Kalk	ohne Kalk	mit Kalk	ohne Kalk	mit Kalk	ohne Kalk	mit Kalk	ohne Kalk
8·5	0	8·3	11·5	10·4	15·5	29·2	25·3



Es zeigt sich, daß die prozentuelle Ausbeute an entwickeltem Formaldehyd in beiden Versuchsreihen (mit und ohne Kalk) mit zunehmenden Permanganatmengen steigt, wie dies von vornherein zu erwarten war. Bei der Mischung IV (10 grm Permanganat) übertrifft die Ausbeute des mit Kalk versetzten Gemisches (29·2 Prozent) diejenige des Gemisches ohne Kalk (25·3 Prozent), während bei den Mischungen II und III die kalkfreien Gemische die höheren Ausbeuten ergeben. Die Mischung I, bei der es ohne Kalk überhaupt nicht zur Reaktion kommt, entspricht den von Gins vorgeschlagenen Mengenverhältnissen beim Formalinkalkpermanganatverfahren. Wir haben in zwei Versuchen dieser Mischung auch die Bestimmung der entwickelten Mengen von Formaldehyd und Methylalkohol nebeneinander ausgeführt und in der Tabelle IX zusammengestellt.

Tabelle IX.
Entwicklung von Formaldehyd und Methylalkohol beim Paraformkalkpermanganatverfahren.

(4 grm Rohparaform + 10 grm Kalk + 3 grm Permanganat + 16 grm Wasser.)

Nummer	Formaldehyd			Methylalkohol entwickelt		Paraform in Ameisensäure und Methylalkohol verwandelt	
	als Paraform angewendet grm	entwickelt grm	entwickelt Prozent des Paraforms	grm	Prozent des Paraforms	grm	Prozent
1	3·800	0·330	8·7	1·495	36·9	2·803	73·8
2	3·800	0·323	8·5	1·435	35·4	2·691	70·8
Mittel	3·800	0·327	8·6	1·465	36·2	2·747	72·3

Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol = 1 : 4·5.

Als Mittelwerte ergeben sich, daß von dem angewendeten Paraform 8·6 Prozent als Formaldehyd und 36·2 Prozent als Methylalkohol verdampft, oder daß mindestens 72·3 Prozent in Ameisensäure und Methylalkohol übergeführt wurden. Der Prozentsatz der in Säure und Alkohol umgewandelten Aldehydmenge übertrifft den bei dem einfachen Paraformpermanganatverfahren (8·7 Prozent, Tabelle VII) gefundenen außerordentlich und ist auch noch bedeutend größer als der bei dem Ginsschen Verfahren ermittelte (47·0 Prozent, Tabelle V). Die Formaldehydentwicklung dagegen ist hier sehr gering (8·6 Prozent) gegenüber der beim kalkfreien Verfahren (42·0 Prozent, Tabelle VII) und erreicht auch nicht den beim Ginsschen Verfahren gefundenen Mittelwert (12·4 Prozent, Tabelle V).



C. Zusammenstellung der Ergebnisse.

Um einen zusammenfassenden Überblick über die Hauptergebnisse der einzelnen Untersuchungen zu gewinnen, haben wir in der Tabelle X eine Zusammenstellung der Prozentzahlen für die Ausbeuten von Formaldehyd und Methylalkohol bei den einzelnen Verfahren gemacht.

Tabelle X.
Zusammenstellung der Mittelwerte der entwickelten Mengen Formaldehyd und Methylalkohol bei den verschiedenen Raumdesinfektionsverfahren.

	1	2	3	4	5	6
	Apparate-Verfahren (Flügge)	Formalinpermanganatverfahren		Autanverfahren (Eichengrün)	Paraformpermanganatverfahren	
		ohne Kalk (Doerr-Raubitschek)	mit Kalk (Gins)		ohne Kalk (Lockemann-Croner)	mit Kalk
Zusammengestellt aus den Tabellen	Tab. II	Tab. III b.	Tab. V	Tab. VI	Tab. VII	Tab. IX
Formaldehyd entwickelt, Proz. d. angewendeten	78·2	38·3	12·4	20·0	42·0	8·6
Methylalkohol entwickelt, Proz. d. angewendeten	99·5	79·3	169·1	—	—	—
Proz. Formaldehyd in Ameisensäure u. Methylalkohol verwandelt (Mindestwerte)	0	?	47·0	14·8	8·7	72·3
Verhältnis der entw. Gewichtsmengen Formaldehyd : Methylalkohol	1 : 0·4	1 : 0·8	1 : 5	1 : 0·4	1 : 0·1	1 : 4·5

Die in der Tabelle angeführten Zahlen können natürlich keine Allgemeingültigkeit beanspruchen, geben aber doch wohl ein angenähert richtiges Bild von den bei den verschiedenen Raumdesinfektionsverfahren herrschenden Verhältnissen.

Beim Apparateverfahren erhält man natürlich die größten Ausbeuten, da ja hier nichts durch chemische Reaktionen verloren geht, sondern nur ein gewisser Teil der Formaldehydlösung beim Verdampfen in dem Kessel zurückbleibt. Diese Menge wird mit dem Flüggeschen

Verfahren für Räume, die gewöhnlich für die Desinfektion in Betracht kommen (40 bis 80 cbm), durchschnittlich etwa $^1/_4$ des Anfangsvolumens betragen.

Aus den Zahlen der Tabelle II ergibt sich, daß aus der verdünnten (16 prozentigen) Formalinlösung beim Abdestillieren von $^4/_5$ des Volumens 78·2 Prozent des ursprünglich vorhandenen Formaldehyds und 99·5 Prozent des vorhandenen Methylalkohols verflüchtigt sind. Das Verhältnis der verflüchtigten Gewichtsmengen von Formaldehyd zu Methylalkohol ist ungefähr 1 : 0·4. Diese Zahlen gelten für einen Gehalt der ursprünglichen Formaldehydlösung von 40·3 Prozent Formaldehyd und 13·25 Prozent Methylalkohol. Ist der Methylalkoholgehalt größer, so ist das Verhältnis etwas anders, z. B. bei 17·4 Prozent Methylalkohol 1 : 0·56.

Beim Formalinpermanganatverfahren ergeben sich zunächst für das Verfahren ohne Kalk (Doerr-Raubitschek) nach Tabelle III durchschnittlich 38·3 Prozent Ausbeute an Formaldehyd und 79·3 Prozent Ausbeute an Methylalkohol, bezogen auf die ursprünglich vorhandenen Mengen. Berechnet man die Gewichtsmengen, so findet man, daß sich die entwickelten Mengen von Aldehyd und Alkohol zueinander verhalten wie 1 : 0·8.

Für das Ginssche Verfahren mit Kalk erhielten wir als Mittelwerte (Tabelle V) der Ausbeuten 12·4 Prozent Formaldehyd und 169·1 Prozent Methylalkohol, d. h. es wurden noch 69·1 Prozent mehr Methylalkohol entwickelt, als ursprünglich vorhanden waren. Zur Entwicklung dieser Methylalkoholmengen ist die Umsetzung von 47·0 Prozent des angewendeten Formaldehyds in Ameisensäure und Alkohol notwendig. Diese Zahl gibt nur den Mindestwert der tatsächlich umgesetzten Formaldehydmengen an, da ja ein gewisser Teil des Methylalkohols im Rückstande bleibt. Bezüglich des Mengenverhältnisses ergibt sich, daß beim Ginsschen Verfahren etwa fünfmal so viel Methylalkohol entwickelt wird als Formaldehyd.

Beim Autanverfahren wurden durchschnittlich 20·0 Prozent des angewendeten Paraforms als Formaldehyd verdampft und mindestens 14·8 Prozent in Ameisensäure und Methylalkohol umgesetzt (Tabelle VI). Das Verhältnis der entwickelten Gewichtsmengen Formaldehyd zu Methylalkohol ist ungefähr dasselbe wie beim Apparatverfahren = 1 : 0·4.

Beim Paraformpermanganatverfahren fanden wir zunächst ohne Kalk nach unserem Mischungsverhältnis, daß durchschnittlich 42·0 Prozent des Paraforms als Formaldehyd verdampft und mindestens 8·7 Prozent in Säure und Alkohol umgewandelt werden (Tabelle VII). Bei diesem Verfahren werden die geringsten Mengen Methylalkohol entwickelt, ungefähr ein Zehntel der entwickelten Mengen Formaldehyd.



Bei dem Verfahren mit Kalk, bei dem die Mischungsverhältnisse ganz denen des Ginsschen Verfahrens entsprechend gewählt sind (Tabelle IX), war die Ausbeute an Formaldehyd außerordentlich klein, 8·6 Prozent, und der Mindestprozentsatz des in Säure und Alkohol umgesetzten Paraforms besonders hoch: 72·3 Prozent. Als Verhältnis der Gewichtsmengen Formaldehyd zu Methylalkohol ergibt sich 1 : 4·5, also fast dasselbe Verhältnis wie beim Ginsschen Verfahren.

Diese Zusammenstellung zeigt, wie sehr verschieden die Ausbeuten an Formaldehyd und Methylalkohol bei den verschiedenen Verfahren sind. Jedenfalls wird dem Methylalkohol neben dem Formaldehyd eine gewisse Rolle bei der desinfizierenden Wirkung der entwickelten Dämpfe zuzuschreiben sein. Wie groß dieser Anteil des Methylalkohols ist, das zu beantworten, muß besonderen Versuchen vorbehalten bleiben.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Bonn.]
(Damaliger Direktor: Prof. Dr. Kruse.)

Beiträge zur Methodik der Untersuchung der Bakterienflora des Säuglingsstuhles und zur Kenntnis seiner wichtigsten Bakterientypen.

Von

Dr. med. **J. Basten.**

(Hierzu Taf. I.)

Solange man zur Untersuchung des Säuglingsstuhles nur die gebräuchlichen aeroben bakteriologischen Züchtungsmethoden anwandte, erhielt man von seiner Flora ein falsches Bild. Erst nachdem Tissier, Moro und Finkelstein das anaerobe Verfahren und die Vorkultur in sauren Nährböden bei der Untersuchung eingeführt hatten, gelang es, die einzelnen Arten der das Bild des Säuglingsstuhles beherrschenden grampositiven Bakterien zu isolieren. Bei den genannten und den späteren Untersuchern[1] finden sich allerdings über die kulturellen Eigenschaften der grampositiven Bakterien und vor allem über ihr Mengenverhältnis zueinander sehr verschiedene Angaben. Wahrscheinlich sind diese zum großen Teil auf die ungleichen Methoden, mit denen gearbeitet wurde, zurückzuführen. Es erschien daher von Nutzen, erstens eine möglichst einfache zuverlässige Methode auszuarbeiten, nach der es möglich ist, sofort alle Arten der Bakterienflora eines Säuglingsstuhles in Reinkultur zu züchten und ihr Mengenverhältnis zueinander festzustellen, und zweitens mit dieser Methode zunächst einmal eine Reihe normaler Säuglingsstühle zu prüfen.

[1] Lit. bei Schmidt u. Strasburger, *Die Fäzes des Menschen.* 1910. 3. Aufl. S. 308 ff.



Die folgenden Untersuchungen wurden im Bonner hygienischen Institut auf Anregung und unter Leitung von Prof. Kruse ausgeführt, das Material wurde der Frauenklinik entnommen. Es wurden im ganzen 40 im wesentlichen normale Stühle von Brust- und Flaschenkindern im Alter von 3 Tagen bis 4 Monaten untersucht. In den meisten Fällen wurde der Stuhl mit dem von Strasburger angegebenen Glasröhrchen entnommen. In einer großen Anzahl stammte die Probe unmittelbar aus den vor der Benutzung im Dampf sterilisierten Windeln. Ein Unterschied in der Zusammensetzung der nach beiden Methoden entnommenen Stühle ließ sich nicht feststellen, weder zeigten sich bei der letzteren Methode wesentliche Verunreinigungen, noch wurde bei der ersteren ein Fehlen bestimmter Arten festgestellt.

Wir gelangten allmählich zu folgender Versuchsordnung: 5 Ösen Stuhl werden in 1 ^{ccm} Bouillon zu einer Emulsion verrieben. Von der Emulsion wird zunächst ein Ausstrich gemacht, der nach Gram gefärbt und mit dünnem Fuchsin nachgefärbt wird. Mit einer Öse der Emulsion wird eine Traubenzuckeragarplatte (2 Prozent Tr.) beschickt. Sodann werden von je 0·1 ^{ccm} der Emulsion 3 parallele Verdünnungsreihen von 10 Verdünnungen (1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 usw.) in Röhrchen mit je 1 ^{ccm} Bouillon angelegt. Die erste Reihe dient zur Züchtung der Anaerobier. Jede Verdünnung wird in je einem Röhrchen mit 20 ^{ccm} flüssigem auf 40° erkaltetem Traubenzuckeragar verteilt. Die 2. Reihe dient zur Züchtung der Sporenbildner. Sie wird 20 Minuten lang bei 70° erhitzt und sodann wie oben mit Traubenzuckeragar beschickt. Die 3. Reihe wird, um einen elektiven Nährboden für den Bac. acidophilus zu erhalten, mit je 10 ^{ccm} $^1/_2$- bis 1 prozentiger essigsaurer Traubenzuckerbouillon beschickt.

Wir hatten in den ersten Versuchen die Verdünnungen in dem noch flüssigen, erkaltenden Agar selbst angelegt, gingen jedoch später zu den Bouillonverdünnungen über, da sie ein zuverlässigeres Bild von dem Mengenverhältnis der einzelnen Arten geben. Zur Züchtung der Anaerobier, insbesondere des Bac. bifidus, bewährte sich ausschließlich das Verfahren der hohen Traubenzuckeragarschicht. Auf der Platte fand stets sowohl bei Sauerstoffabsorption durch Pyrogallussäure wie bei der Verdrängung des Sauerstoffs durch Wasserstoff vermittels des Kippschen Apparates eine Überwucherung durch die fakultativen Anaerobier: Bac. coli, aerogenes (Escherich) und Streptococcus lacticus (Kruse) statt. Besondere Schwierigkeiten bereitete es, den Bac. acidophilus in Reinkultur zu erhalten. In der von Moro als elektivem Nährboden für den Bac. acidophilus angebenen frischen Bierwürze fanden wir stets auch ein üppiges Wachstum des Streptococcus lacticus. Eine Ansäurung der Bierwürze in verschiedenen



Graden bewährte sich ebenfalls nicht. Mit angesäuerter einfacher Bouillon kamen wir ebenso wenig zum Ziele, auch mißlangen Versuche mit der Agarplatte unter Zusatz von Säure und unter Zusatz von Säure + Traubenzucker in verschiedenen Mengen. Dagegen gelang es uns, beinahe aus allen Stühlen den Acidophilus zu züchten mit der oben erwähnten von Finkelstein und Salge angegebenen und auch von Winkler empfohlenen ($^1/_2$ Prozent) essigsauren Traubenzuckerbouillon.

Es sei vorweg genommen, daß wir bei unserem allerdings nicht großen und auf die ersten Lebensmonate beschränkten Material weder im einfachen Ausstrichpräparat noch in den kulturellen Ergebnissen so beständige Unterschiede zwischen dem Stuhl normaler Brust- und Flaschenkinder feststellen konnten wie sie von Tissier u. a. gefunden wurden. Die Regel, daß der Bifidus für den ersteren, der Acidophilus für den letzteren charakteristisch wäre, hat also mindestens viele Ausnahmen. Es wurden nur Stühle von breiiger Konsistenz und der charakteristischen gelben Farbe zur Untersuchung verwandt. In der Mehrzahl der Fälle zeigt das Ausstrichpräparat nur grampositive Stäbchen. Ganz vereinzelt finden sich die kurzen gramnegativen an beiden Enden abgerundeten Stäbchen des Coli-Aerogenes, ebenso vereinzelt zeigen sich die ovalen, meist in Doppelform auftretenden ziemlich großen Formen des grampositiven Streptococcus lacticus. Die grampositiven Stäbchen zeigten in der Hälfte der Fälle vorwiegend die unregelmäßigen Bifidusformen: verschiedener Größe, teilweise an den Enden zugespitzt, teilweise ausgefranst, andere an den Enden kolbig verdickt, wieder andere mit kolbiger Verdickung im Leib selbst (s. Taf. I, Fig. 1). Nur vereinzelte Formen haben die Gramfarbe nur teilweise angenommen. In einem Ausstrich sahen wir nur Formen mit ausgesprochener Polfärbung an beiden Enden, während der Leib nicht gefärbt war (Form und Größe der Diphteriebazillen). In der Mehrzahl der Fälle fanden sich neben den Bifidusformen teils kürzere teils längere, gleichmäßiger geformte und gefärbte grampositive Stäbchen. In etwa 30 Prozent der Fälle übertrafen diese Stäbchen an Zahl bei weitem die Bifidusformen. Es sind dieselben Formen, die wir später in den Kulturen des Bac. acidophilus wiedersahen (s. Taf. I, Fig. 2).

Auf der Platte zeigen sich stets nach 24 Stunden die üppigen Kolonien des Coli oder Aerogenes und dazwischen die etwas mehr opaken weit kleineren Kolonien des Streptococcus lacticus. Diese beiden Arten vermißten wir in keinem Stuhl. Je dreimal sahen wir Hefepilze und Heubazillen. Dreimal zeigten sich auf der Platte die Kolonien des Staphylococcus albus, einmal Streptokokkenkolonien vom Typus des Streptococcus pyogenes.



In der ersten zur Züchtung des Bac. bifidus bestimmten mit hohem Traubenzuckeragar beschickten Verdünnungsreihe machte sich stets bis zur dritten Verdünnung, in zwei Fällen sogar bis zur zehnten Verdünnung, in den übrigen Fällen meist bis zur fünften oder sechsten Verdünnung nach 24 Stunden bei 37° starke Gasbildung bemerkbar. Dieselbe geht aus von den Kolonien des Coli-Aerogenes. Neben diesem zeigten sich meist bis zur dritten bis fünften Verdünnung die ovalen, manchmal bis zu 5^{mm} im Durchmesser großen Kolonien des Streptococcus lacticus. Nach 3 bis 4 Tagen kommen dann dazwischen die kleinen weißlichen, unregelmäßigen, vielfach maulbeerartigen Kolonien des Bac. bifidus zum Vorschein. Von der 3. Verdünnung ab waren sie stets neben dem Gasbildner isolierbar, von der siebenten bis achten Verdünnung ab sahen wir in den meisten Fällen nur Bifiduskolonien und zwar stets, abgesehen von den Kolonien, die mit Bac. acidophilus verunreinigt waren, in der anaeroben Zone des Agar. Bei der Züchtung des Bac. acidophilus in Traubenzuckerbouillon sahen wir öfters Formen des Bac. bifidus meist mit Verzweigungen. Einmal, im Stuhl 37, zeigte sich hierbei ein außerordentlich starkes Wachstum des Bac. bifidus mit zahlreichen Verzweigungen und Auftreibungen durch die ganze Verdünnungsreihe der Traubenzuckerbouillon hindurch, in den schwächeren Verdünnungen mehr Acidophilus als Bifidus, in den stärkeren Verdünnungen überwucherte der letztere den ersteren jedoch erheblich. Bei der Weiterzüchtung des Bifidus aus diesem Medium trat wieder streng anaerobes Wachstum hervor. In Symbiose mit anderen Bakterien, in unserem Falle mit Acidophilus, gedeiht also der Bac. bifidus auch in lufthaltigem Nährboden.

Aus der hohen Traubenzuckeragarschicht gelingt es leicht, die Bifiduskolonien abzustechen und in anderen Nährböden weiter zu züchten. Allerdings sind sie sehr oft, wie auch oben schon angedeutet, mit Acidophilus verunreinigt. Eine Reinzüchtung in aeroben Bedingungen ist uns nicht gelungen. Am besten gedeiht er in hoher 2 prozentiger Zuckeragarschicht, ohne Unterschied bei Zusatz von Traubenzucker, Rohrzucker oder Malzzucker. Nach drei Tagen zeigen sich entlang dem ganzen Stich zusammenhängend weiße unregelmäßige Kolonien bis 1^{cm} von der Oberfläche entfernt. Bei Zusatz von Milchzucker dagegen sahen wir nur kümmerliches Wachstum. Dieselben Ergebnisse hatten wir bei der Züchtung in anaerober 2 prozentiger Zuckerbouillon: nach drei Tagen leichte Trübung, in den folgenden Tagen Bildung von Wolken, die sich bald zu Boden senken. In einfachem Agar, einfacher Bouillon sahen wir kein, in Milch nur geringes Wachstum. Die Milch koaguliert nicht. Gasbildung war in keinem Falle festzustellen, in zuckerhaltigen Nährböden wurde in gewissem Maße Säure gebildet: Je 10^{ccm} Nährboden von 6 ge-



prüften Stämmen (Zuckeragar) brauchten zur Neutralisation bei Phenolphthaleinindikator im Durchschnitt bei Zusatz von Traubenzucker: 1·2 bis 1·4, von Rohrzucker 1·0 bis 1·6, von Malzzucker 1·5 bis 2·5 ccm $^{1}/_{10}$-Normalnatronlauge.

Unsere Stämme waren bis zu 4 Wochen haltbar. Die im frischen Ausstrichpräparat und in frischen Kulturen relativ einfachen Formen des Bac. bifidus (s. Taf. I, Fig. 3) zeigen in den älteren Kulturen die mannigfachsten Variationen. Wir sehen hier die merkwürdigsten Verzweigungen, baumartige Gebilde mit stärkerer Färbbarkeit an den Verzweigungsstellen und keulenförmigen Verdickungen an den Enden (s. Taf. I, Fig. 4). Dieselben Formen sahen wir auch in der oben beschriebenen Symbiose mit Bac. acidophilus.

In der Verdünnungsreihe der essigsauren Traubenzuckerbouillon sahen wir in 90 Prozent der Fälle nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank, allerdings nie über die sechste Verdünnung hinaus, zahlreiche Acidophilusformen neben vereinzeltem Bac. bifidus, Streptococcus lacticus und Aerogenes. Ein 72stündiger Aufenthalt im Brutschrank schädigte die übrigen Formen derart, daß wir auf der ausgestrichenen Traubenzuckeragarplatte meist eine Reinkultur von Bac. acidophilus erhielten. Die Kolonien auf der Platte zeigen nach 24 Stunden meist Stecknadelkopfgröße, haben einen glatten Rand, sind etwas erhaben und von hellgelber Farbe. Dazwischen finden sich manchmal mehr flache Kolonien mit einem dunklen punktförmigen Zentrum und hellen geflechtartigen Ausläufern. Bei Überimpfen der runden erhabenen Kolonien auf andere Platten zeigten sich öfters die flachen, geflechtartigen Kolonien, beim Überimpfen der letzteren Art beobachteten wir vielfach das umgekehrte Verhalten. Dazwischen fanden sich Übergänge. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß, je länger der Acidophilus in der essigsauren Traubenzuckerbouillon verblieb, und je älter die Stämme waren, desto häufiger nachher die flachen geflechtartigen Kolonien auftraten. Auf Agar und Gelatine wächst der Acidophilus weniger gut. In anaerobem zuckerhaltigen Agar zeigt sich nach 24 Stunden entlang des ganzen Stiches sehr üppiges Wachstum bis zur Oberfläche, nach einigen Tagen trübt sich der Nährboden sehr stark, durch Säurebildung bedingt. 10 ccm Nährboden (Agar mit 2 Prozent Zucker) von 6 geprüften Stämmen brauchten zur Neutralisation bei Zusatz von Traubenzucker 8 bis 9·6 ccm, von Rohrzucker 7·6 bis 9·1 ccm, von Milchzucker 5·5 bis 8·1 ccm, von Malzzucker 3·0 bis 4·3 ccm $^{1}/_{10}$-Normalnatronlauge. In Milch und Zuckerbouillon zeigt sich spärliches Wachstum, nach 24 bis 48 Stunden gerinnt die erstere. In Zuckerbouillon tritt nach 24 Stunden durch das Bazillenwachstum Trübung auf, die sich nach einigen Tagen zu Boden setzt.



Der Bac. acidophilus ist unbeweglich; er färbt sich gut und gleichmäßig nach Gram. In Gestalt und Form entspricht er in frischen Kulturen etwa den Typhusbazillen, nur ist er oft in geringem Maße gekrümmt (s. Taf. I, Fig. 5). In älteren Kulturen, vor allem in den oben beschriebenen geflechtartigen Kolonien, finden sich lange, vielfach verschlungene Fäden, die, je älter die Kulturen sind, um so mehr in der Dicke und Färbbarkeit variieren (s. Taf. I, Fig. 6). Verzweigungen sahen wir beim Acidophilus nie. In flüssigem Nährboden sind die Stäbchen meist kürzer und liegen vielfach in Kettenform hintereinander. Wir sahen Ketten bis zu 10 Gliedern.

Die im Stuhle des Erwachsenen regelmäßig auftretenden anaeroben, zur Gruppe der Buttersäurebazillen gehörenden Sporenbildner haben wir im Ausstrichpräparat des Säuglingsstuhles niemals gesehen. Mit der oben angegebenen Züchtungsmethode fanden wir in 40 Prozent der Fälle meist nur in der ersten Verdünnung vereinzelte scheibenförmige, streng anaerob wachsende Kolonien. Die von uns isolierten Stämme zeigten in Agar und Zuckeragar gleich gutes streng anaerobes Wachstum bis 1 ccm von der Oberfläche entfernt. In zuckerhaltigen Nährböden tritt starke Gasbildung auf. Bei der anaeroben Züchtung von Milch ist nach 24 Stunden die Eprouvette zur Hälfte mit Gas gefüllt, die Milch hat sich gesondert in stark übelriechende bräunlich verfärbte feste Massen, die durch die Gasbildung nach oben getrieben werden, und klares Serum. In frischen Kulturen färben sich diese Bakterien gut nach Gram, bilden ziemlich dicke regelmäßige große Stäbchen und Fäden. In alten Kulturen verlieren sie sehr bald die Gramfärbbarkeit. Die isolierten Stämme stimmen mit den Kultureigenschaften des Bac. perfringens (Tissier) überein. Aus dem Umstande, daß sich ausgebildete Formen im Ausstrichpräparat niemals fanden, glauben wir schließen zu dürfen, daß sich die Kolonien nur aus den im Stuhle vorhandenen Sporen entwickeln.

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht hervor, daß neben dem Bac. bifidus einen Hauptbestandteil der Bakterienflora des Säuglingsstuhles bei Brust- und Flaschenkindern der Bac. acidophilus bildet. Wenn wir bei der kulturellen Züchtung auch den Bac. bifidus meist noch in der achten und neunten Verdünnung, in einigen Fällen sogar bis zur zehnten Verdünnung fanden, den Acidophilus dagegen nie über die sechste Verdünnung hinaus und in 10 Prozent der Fälle überhaupt nicht fanden, so glauben wir doch zu dem vorstehenden Schlusse und somit zu der obigen Deutung des Ausstrichpräparates berechtigt zu sein, da die zur Züchtung des Acidophilus verwandte essigsaure Traubenzuckerbouillon nur ein elektiver, aber keineswegs idealer Nährboden für ihn ist. Während die übrigen Bakterien durch den Säurezusatz nach



72 Stunden abgetötet werden, ist der Acidophilus resistenter gegen Säure, aber keineswegs unempfindlich. Nach 10 Tagen ließ auch er sich aus der essigsauren Traubenzuckerbouillon nicht mehr weiterzüchten, während wir Stämme aus Traubenzuckeragar nach 3 Monaten noch überimpfen konnten. Es erscheint uns daher nicht gerechtfertigt, von einer Bifidusflora des Säuglingsstuhles zu reden und den Bac. acidophilus als zufälligen Nebenbefund zu betrachten.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. 1. Säuglingsstuhl mit vorwiegend den unregelmäßigen Formen des Bacillus bifidus. Vergrößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 4.

Fig. 2. Säuglingsstuhl mit vorwiegend den regelmäßigen Formen des Bacillus acidophilus. Vergrößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 4.

Fig. 3. Reinkultur (8 Tage alt) von Bacillus bifidus. Vergößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 4.

Fig. 4. Reinkultur von Bacillus bifidus (4 Wochen alt). Vergrößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 6.

Fig. 5. Reinkultur von Bacillus acidophilus (24 Stunden alt). Vergrößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 6.

Fig. 6. Reinkultur von Bacillus acidophilus (4 Wochen alt). Vergrößerung: Zeiß' Ölimmersion, Okular 4.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth)
und dem Pathologischen Institut der Universität Straßburg i/Els.]
(Direktor: Prof. Dr. Chiari.)

Befunde bei Pseudotuberkulose der Nagetiere, verursacht durch den Bacillus pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer).

Von

Dr. **Th. Messerschmidt** und Dr. **Keller,**
Assistenten der Institute.

Wir hatten in der letzten Zeit Gelegenheit, unter unseren, anderen Versuchen dienenden Kaninchen mehrere Erkrankungen an Pseudotuberkulose durch die bakteriologische Sektion festzustellen. Die Befunde boten uns Gelegenheit die Krankheit näher zu studieren und die in der Literatur vorhandenen Berichte anderer Untersucher nach verschiedenen Richtungen hin zu erweitern. Bezüglich der Literatur sei auf die erst vor kurzem erschienene Monographie von Poppe[1] verwiesen. Später berichtete noch Kirch[2] über Befunde bei Pseudotuberkulose. Der Erreger der von ihm beobachteten Fälle erwies sich als eine Varietät des Bac. paratyphi B.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf das Wachstum des Bac. pseudotuberculosis rodentium auf verschiedenen Spezialnährböden, auf seine Resistenz gegen Temperaturen von 66° und gegen Antiformin, auf sein Verhalten in einer Reihe von Immunseris einiger ihm kulturell oder morphologisch nahestehender Bakterienstämme.

Da die bisherigen Angaben über die Tierpathogenität des Bac. pseudotuberculosis nicht völlig einstimmig lauten, und da weiter auch die Berichte

[1] Kolle-Wassermann, *Handbuch der pathog. Mikroorganismen.* Bd. V. S. 775.
[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. LXXVIII. S. 327.





über die histologischen Befunde der pseudotuberkulösen Knötchen erheblich differieren (Pfeiffer, Preisz u. a. fanden keine Langhanssche Riesenzellen, während Apostolopoulos u. a. solche nachwiesen), wurden von uns die bisherigen Untersuchungen mit dem von uns isolierten Stamm nachgeprüft und vervollständigt.

Das erste von uns beobachtete pseudotuberkulosekranke Tier war ein Kaninchen, das am 1. VI. mit einem selbst bereiteten Wrightschen Typhusimpfstoff intramuskulär gespritzt war. Es begann nach etwa 10 Tagen abzumagern, fraß nicht mehr und starb unter größter allgemeiner Schwäche am 21. VI. Die Sektion ergab folgenden Befund:

Völlig abgemagertes struppiges Tier. Die Muskulatur der Bauchdecken ist kaum zu erkennen; Fett im Unterhautzellgewebe fehlt vollkommen. Kniefaltendrüsen bis bohnengroß geschwollen. Im Abdomen sind einige Kubikzentimeter blutig seröser Flüssigkeit. Darm ohne Besonderheiten, fast leer. Die Mesenterialdrüsen und retroperitonealen (aszendierenden) Lymphdrüsen sind großenteils stark geschwollen und verkäst. Die Milz ist vergrößert; auf der Oberfläche finden sich etwa 20 weißliche prominente hirsekorngroße Knötchen, in deren Innern eine bröckelig käsige Masse. Die Leber ist vergrößert und zeigt etwa 5 Knötchen, die denen der Milz entsprechen. Die Lunge zeigt 3 weißliche Knötchen von Hirsekorngröße. Die retrosternalen und die Halsdrüsen sind ebenfalls geschwollen.

Da sich nur gramnegative Stäbchen in den Organen fanden, wurden aus den käsigen Massen Agar- und Endoplatten angelegt. Auf diesen wuchsen massenhaft kleine zarte tautropfenartige Kolonien, die am ersten an Ruhr erinnerten. Eine einzelne Kolonie wurde zu Gelatineverdünnungsplatten abgestochen. Von einer isolierten Kolonie wurde ein Schrägagarröhrchen angelegt; diese Kultur diente zur weiteren bakteriologischen Prüfung.

I. Morphologisches Verhalten.

Die 24stündigen Agarkulturen bestehen aus kurzen Stäbchen, die sich nach Gram entfärben. Einige wenige Exemplare zeigen deutliche Polkörperchenfärbung. Im allgemeinen liegen sie in Diploanordnung, Ketten sind nicht zu erkennen. Im Verlauf der nächsten Tagen nehmen einige Bazillen Involutionsformen an; es zeigen sich Ringe, deren Zentrum weniger gefärbt ist als die Peripherie. Beweglichkeit fehlt vollkommen. Die Bouillonkulturen zeigen ein völlig anderes mikroskopisches Bild. Im hängenden Tropfen sieht man unbewegliche ausgesprochene „Streptokokken". Eine Kette enthält etwa 10 bis 15 Glieder; meist liegen mehrere Ketten eng beisammen und zwar so, daß etwa in der Mitte der Längsrichtung einer Kette senkrecht zu ihr die zweite Kette beginnt.



Im gefärbten Präparat zeigen sich gramnegative sehr dicke „Streptokokken“; daneben kommen eine Reihe von Bazillen vor, die kaum von Kokken zu unterscheiden sind und Polkörperchenfärbung aufweisen. In mehrere Tage alten Kulturen treten bald Involutionsformen auf. Es zeigen sich schon nach 5 Tagen 7 bis 8 μ lange plumpe Stäbchen, daneben kommen Bazillen vor, die Tetanusbazillen mit endständiger Spore gleichen.

Geißeln ließen sich nicht darstellen. Die Größe der Bazillen aus 24 stündigen Kulturen wechselt zwischen 1 und $1^1/_2$ μ Länge und $^3/_4$ bis 1 μ Dicke.

Aus den Organen ließen sich mehrfach Siegelringformen der Bazillen darstellen.

II. Kulturelles Verhalten.

Tabelle I.

Nährboden 2. VII.	3. VII.	6. VII.
Agarplatte	zartes Wachstum; an einzelnen Stellen metall. Glanz[1]	metallischer Glanz
Agarstich	zartes Wachstum längs des Stichs	Nagelkultur; in der Tiefe geringes Wachstum
Gelatineplatte	—	Wachstum in zwei konzentrischen Zonen (vgl. Agarplatte)
Gelatinestich	nicht verflüssigt	
Lackmusmolke	völlig klar, zart blau	blau, beginnende Trübung
Bouillon	gleichmäßig trübe, darin einige watteähnliche Flocken	oberflächl. Häutchen. An der Wand des Glases Flocken, die leicht abfallen und Bodensatz bilden
Milch	nicht verändert	nicht verändert
Kartoffel	gelbbraunes gutes Wachstum	Rand saftig, Zentrum trocken, braun
Traubenzuckerbouillon im Gärungsröhrchen	gleichmäßige zarte Trübung, kein Gas	Beide Schenkel zeigen Flocken am Glas, diese fallen ab, bilden Bodensatz. Flüssigkeit klar
Galle- dann Agarplatte	—	keine Abtötung
Lackmus-Mannit-Bouillon	rotviolett } kein Gas	rot } kein Gas
„ -Maltose-Bouillon	blau } kein Gas	blau } kein Gas
„ -Rohrzucker-Bouillon	blau } kein Gas	blau } kein Gas

[1] Bei schwacher Vergrößerung zeigen die 24 stündigen Agarkulturen folgendes Bild: Die Kolonie läßt zwei deutlich voneinander getrennte konzentrische Zonen erkennen. Die zentrale ist dunkler, leicht wellig bis granuliert. Die Begrenzung zur Randzone ist unregelmäßig gezahnt. Letztere ist zart, durchsichtig und ebenfalls am Rande gezahnt.

Dieses Bild erinnerte sehr auffällig an Pestkolonien, die zum Vergleich betrachtet wurden.

Nach 48 Stunden wird der Unterschied zwischen beiden Zonen noch ausgesprochener, die zentrale Partie wird dunkler.



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nährboden 2. VII.		3. VII.	6. VII.
Barsiekow 1		rot } kein Gas	rot } kein Gas
„ 2		blau } kein Gas	blau } kein Gas
Hetsch		rotviolett } kein Gas	rot } kein Gas
Endo-	Platte	zarte farblose Kolonien, Zentrum dicker als Rand	Nach 48 Std. Zentrum erhaben, rötlich, Rand farblos, zart
Conradi-Drigalski-	Platte	Ganz zart wie stecknadelspitzengroß	—
Malachitgrün-	Platte	kein Wachstum	—
Blutagar		keine Hämolyse	keine Hämolyse
Heydenagar		zartestes Wachstum	nicht besser
Anaerober Agarstich		kein Wachstum	kein Wachstum
Erstarrtes Serum		gutes Wachstum mit metall. Glanz	keine Peptonisierung, starker metallischer Glanz
Glyzerinagar 2 prozent.		schlechter wie ohne Glyzerin	wie nach 24 Stunden
Bierwürzagar		kein Wachstum	kein Wachstum

Kulturell und morphologisch handelt es sich also um den Bac. pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer).

III. Resistenz gegen Desinfektionsmittel.

Die Prüfung der Resistenz der Pseudotuberkulosebazillen erfolgte gegen Hitze und gegen Antiformin. Der Zweck dieser Prüfung sollte sein, eine sichere Handhabe zu geben, in einem Bakteriengemisch die Pseudotuberkulosebazillen abzutöten, während die Tuberkelbazillen unter gleichen Bedingungen am Leben bleiben. Die gewöhnlichen Desinfektionsmittel, Kresole, Sublimat, Alkohol konnten daher unberücksichtigt gelassen werden. Für die Anstellung von Tierversuchen mit tuberkuloseverdächtigem Material kommen im allgemeinen zur Abtötung der Begleitbakterien nur das Antiformin und Temperaturen von 66° in Frage (vgl. S. 293, Fußnote).

Zur Resistenzprüfung gegen Antiformin wurde in folgender Weise verfahren. 24 stündige Schrägagarkulturen wurden mit je 4ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Diese Abschwemmungen von 7 Kulturen wurden in einen Kolben zusammen gegossen und kräftig zur gleichmäßigen Verteilung der Bazillen geschüttelt. Es wurden dann in dünnwandige Reagensgläser von untereinander gleichem Durchmesser 2ccm eingefüllt. Von den in der Tabelle II angegebenen Antiforminverdünnungen, die frisch bereitet waren, wurden sodann jedem Röhrchen 2ccm zugesetzt, so daß nach sofortigem Durchschütteln die halbe Konzentration der Verdünnung zur Wirkung kam. Als aufgelöst wurden die Bazillen betrachtet, wenn die vorher stark trübe Aufschwemmung völlig klar war.



Tabelle II.

Bakterien-aufschwemmung	Zugesetzte Antiforminkonzentration	Wirksame Antiforminkonzentration	Auflösung nach Minuten
2 ccm	2 ccm 2 Prozent	1 Prozent	keine Auflösung nach 20 Stunden
2 „	2 „ 4 „	2 „	40
2 „	2 „ 6 „	3 „	20
2 „	2 „ 8 „	4 „	15
2 „	2 „ 10 „	5 „	14
2 „	2 „ 15 „	7·5 „	9
2 „	2 „ 20 „	10 „	4
2 „	2 „ 40 „	20 „	2
2 „	2 „ 50 „	25 „	$1^3/_4$

Eine Wiederholung des Versuchs mit halben Mengen, d. h. mit je 1 ccm Aufschwemmung und je 1 ccm Antiformin ergab ein gleiches Resultat. Da zur Auflösung eines Sputums in 15 bis 20 prozentigem Antiformin einschließlich des Zentrifugierens etwa 1 Stunde vergeht, so kann man praktisch sicher damit rechnen, daß ein mit Antiformin homogenisiertes Sputum oder eine Verreibung von tuberkuloseverdächtigen Organen, bzw. der Bodensatz von solchen frei von Pseudotuberkulosebazillen des beschriebenen Typus Pfeiffer ist.

Die Abtötungsversuche bei 66° [1] spielen hauptsächlich bei der Vorbereitung der Milch eine Rolle, da diese erfahrungsgemäß mit Antiformin schlecht vorzubehandeln ist. Es wurden je 10 Röhrchen Löfflerbouillon und sterilisierter Milch mit 10 ccm Inhalt mit den Pseudotuberkulosebazillen beimpft und 3 Tage bei 37° gehalten.

Diese Kulturen wurden nun in ein großes Wasserbad von 66° so eingestellt, daß die äußere Wasserschicht etwa um 8 cm höher stand als die in den Röhrchen befindliche Kulturflüssigkeit. Die Innenwand der Kulturröhrchen wurde also in einer 8 cm hohen Schicht von 66° warmen Wasser umspült. Eine Infektion dieser Partien war sorgfältig während des Beimpfens und in der Folgezeit vermieden, zudem stand auch die Flüssigkeit dicht unter dem Rande des Reagensglases, so daß sicher alle im Röhrchen befindlichen Keime der Temperatur ausgesetzt waren. Als Anwärmungszeit von 37° auf 66° wurde 1 Minute gerechnet, da ein in ein Röhrchen eingesetztes Thermometer nach dieser Zeit auf 66° stand. In den Zahlenangaben der Tabelle III wurde diese erste Minute nicht mitgerechnet.

[1] Nach den Untersuchungen von Forster genügen schon diese niedrigen Temperaturen, um Krankheitskeime abzutöten. Staphylokokken, Bact. typhi u. a. werden in etwa 10 Minuten, Tuberkelbazillen erst nach 30 Minuten abgetötet.



Nach den in der Tabelle III angegebenen Zeiten wurden die Röhrchen aus dem Wasserbade herausgenommen und in Eiswasser gebracht. Nach dem Abkühlen wurde von je 1 ccm des Inhaltes eine Agarplatte gegossen, die nach 48 Stunden bei 37° untersucht wurden. Der Rest von 9 ccm blieb in dem Röhrchen und wurde weitere 3 Tage im Brutschrank gehalten. Nach dieser Zeit erfolgte wiederum die kulturelle Prüfung von je 1 ccm auf Agarplatten.

Tabelle III.

1. Resistenzprüfung der Bouillonkultur.

Einwirkungszeit von 66° ausschließlich 1 Minute Anwärmen	Agarkulturen	
	sofort	nach 3 Tagen
1 Minute	+	+
2 Minuten	+	+
3 „	+	+
4 „	+	+
5 „	+	+
7 „	0	+
10 „	0	0
15 „	0	0
20 „	0	0
25 „	0	0

2. Resistenzprüfung der Milchkulturen.

Einwirkungszeit von 66° ausschließlich 1 Minute Anwärmen	Agarkulturen	
	sofort	nach 3 Tagen
1 Minute	+	+
2 Minuten	+	+
3 „	+	+
4 „	+	+
5 „	+	+
7 „	+	+
10 „	0	0
15 „	0	0
20 „	0	0
25 „	0	0

+ = Wachstum } von Pseudotuberkulosebazillen.
0 = kein Wachstum }

Resultat: Diese Abtötungsversuche durch Hitze und Prüfung des Resultats durch Kulturen sollten noch durch Tierversuche erhärtet werden. Wir versuchten uns dabei möglichst der Versuchsanordnung zu nähern, die zur Prüfung auf die Anwesenheit von Tuberkelbazillen angewandt wird: Milz und Leber eines an Pseudotuberkulose verstorbenen Meerschweinchens wurden fein zerschnitten und im Mörser mit physiologischer Kochsalzlösung zu einem dünnen Brei verrieben. Ein Kontrolltier (Nr. 29) bekam am 13. I. 2 ccm dieses Breies intraperitoneal injiziert. Es starb am 20. I. Die Sektion zeigte das auf S. 297 beschriebene Bild von Pseudotuberkulose. Der Rest der Milz und Leberaufschwemmung wurde zu je 5 ccm in drei Reagensgläschen gefüllt und in gleicher Weise wie die Bouillon- bzw. Milchkulturen auf 66° erhitzt. Wiederum wurde 1 Minute Anwärmungszeit gerechnet.



Tabelle IV.

Tier Nummer	Auf 66° wurde erhitzt		Danach wurde der Inhalt injiziert auf je 2 Meerschweinchen subk. u. intraperit. Resultat
	Röhrchen	Minuten	
30 31	1	2	Exitus an Pseudotuberkulose
32 33	2	5	normaler Sektionsbefund 8 Wochen nach der Injektion
34 35	3	10	
29	Kontrolle nicht erhitzt		Exitus an Pseudotuberkulose

Die Sektionsprotokolle der Tiere 30 bis 35 sind S. 297 ff. nachzusehen.

Der Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer wird sowohl durch Antiformin als durch Hitze von 66° früher als Tuberkelbazillen abgetötet; beide Desinfektionsarten sind also geeignet, aus Bakteriengemischen letztere lebensfähig zu isolieren.

IV. Serologisches Verhalten.

Nach seinem kulturellen und morphologischen Verhalten besonders auf Agarplatten und in Bouillonkulturen sowie in Zuckernährböden zeigt der Pseudotuberkulosebacillus eine gewisse Verwandtschaft zu den Pestbazillen. Es schien daher von Interesse, neben der Prüfung anderer agglutinierender Sera auch agglutinierendes Pestserum zu prüfen. Zu je 0·8 ccm der in Tabelle V angegebenen Serumverdünnungen wurden je 0·2 ccm einer völlig homogenen Pseudotuberkuloseverdünnung hinzugesetzt. Die Beurteilung erfolgte nach 4 Stunden bei 37°.

Tabelle V.

Immunserum, Titer	1:25	1:50	1:75	1:100	1:200
Pest 1:200	0	0	0	0	0
Ruhr Y 1:10 000	0	0	0	0	0
„ Flexner . . 1:5000	0	0	0	0	0
„ Shiga-Kruse 1:800	0	0	0	0	0
Typhus 1:10 000	0	0	0	0	0
Paratyphus . . . 1:8000	0	0	0	0	0

Resultat: Mit den geprüften Immunseris fand keine Agglutination statt.

V. Tierversuche.

Die Pathogenität des Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer wurde an folgenden Tieren geprüft:

1. Meerschweinchen mittels intraperitonealer, subkutaner und intramuskulärer Injektionen und durch Verfütterung von Kulturen.



2. Kaninchen mittels intraperitonealer und intramuskulärer Injektionen und durch Verfütterung von Kulturen.

3. Mäuse mittels intraperitonealer Injektionen von Kulturen, durch Verfütterung von Kulturen und Organen von an Pseudotuberkulose gestorbenen Meerschweinchen.

4. Weiße Ratten in gleicher Weise wie bei Mäusen.

5. Hühner durch intramuskuläre Injektionen von Kulturen.

6. Tauben durch intramuskuläre Injektionen von Kulturen.

Das zur Injektion verwandte Kulturmaterial wurde durch Abschwemmung von 24 stündigen Schrägagarkulturen gewonnen. In einigen Fällen wurden auch Kulturen in Milch angewandt. Die Einverleibung erfolgte durch eine Magensonde. Die zur Fütterung bestimmten Organe von an Pseudotuberkulose gestorbenen Meerschweinchen, bevorzugt wurden Leber und Milz, enthielten massenhaft „Tuberkeln". Sie wurden in Würfel von 1 bis 3 ccm Größe zerlegt, an Drähten befestigt und so in den Käfig der Versuchstiere gehängt. Diese bekamen kein sonstiges Futter, bis die für sie bestimmte Portion aufgezehrt war. Von da ab wurden sie mit Hafer und Brot gefüttert. (Eine Verletzung der Mäuse an dem umgebogenen Draht war ausgeschlossen.)

1. Meerschweinchen.

Eine Schrägagarkultur des zuerst isolierten Stammes wurde mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Mit dieser Abschwemmung wurden folgende Tiere am 8. V. behandelt: Nr. 47, 48, 49, 50. Ein Tier wurde zu diesen drei infizierten in den Käfig gesetzt und nicht künstlich infiziert. Es blieb gesund, überlebte die inzwischen verstorbenen Meerschweinchen um 3 Monate, wurde dann getötet und zeigte normalen Befund.

Nr. 47 bekam $^1/_2$ Öse subkutan am linken Schenkel injiziert. Die ersten Tage über blieb das Tier gesund: am 15. V. begann es abzumagern und struppig zu werden. Am 18. V. waren die Kniefaltendrüsen links haselnußgroß, rechts etwa erbsengroß abzutasten.

Tot 22. V. Sektion. Allgemein abgemagertes, schwaches Tier. Die Kniefaltendrüsen sind haselnußgroß zu dicken Paketen geschwollen. Die aszendierenden retroperitonealen, die retrosternalen, Hals- und Mesenterialdrüsen sind bis bohnengroß verdickt. Nach dem Einschneiden quillt käsigrahmiger Eiter hervor. Leber stark vergrößert, ebenso die Milz und mit zahlreichen weißlich-gelben hirsekorngroßen Knoten übersät, die zum Teil konfluieren.

Die Lunge und die Nieren sind frei.

Im Eiter sind keine Tuberkelbazillen, sondern nur gramnegative plumpe Stäbchen zu finden.



Nr. 48 wurde mit 1 Öse intraperitoneal infiziert. Es magerte sehr bald ab; Exitus 13. V.

Sektion: Kniefaltendrüsen bis erbsengroß geschwollen und verkäst. Im Abdomen etwa 5 ccm blutig-seröser Flüssigkeit. Leber, Milz, Mesenterialdrüsen mit zahlreichen Knötchen durchsetzt. Der Darm zeigt an der Ileocoecalklappe eine etwa bohnengroße Schwellung, die im Innern beginnende Verkäsung zeigt.

Mikroskopisch ließen sich keine Tuberkelbazillen, sondern nur gramnegative plumpe Stäbchen nachweisen.

Nr. 49 intramuskulär am rechten Schenkel infiziert mit 1 Öse. Exitus 14. V. Sektion. Der Muskel, in den die Injektion erfolgte, ist etwa walnußgroß geschwollen, stark infiltriert mit beginnender Verkäsung an verschiedenen Stellen. Die benachbarten Kniefalten und aszendierenden retroperitonealen Drüsen sind erbsengroß verdickt und zum Teil verkäst. Im übrigen gleicht der Befund dem von Nr. 48.

Nr. 50 wurde am 8. V. mit dem gleichen Material, 1 Öse gefüttert. Eine Pipette mit der Bazillenaufschwemmung wurde dem Tier ins Maul bis in den Rachen geführt. Das Meerschweinchen schluckte die ausfließende Aufschwemmung, ohne daß Bakterienmaterial verloren ging. Am 13. V. begannen schwere Diarrhöen. Exitus 15. V. Sektion. Keine erhebliche Veränderung der peripheren Lymphdrüsen. Der gesamte Darmtraktus befindet sich im Zustande stärkster entzündlicher Reizung. Der Dünndarm enthält ebenso wie Coecum und Rectum lediglich flüssig blutige Fäkalien. Die Darmwand, besonders die Schleimhaut des Coecums ist stark aufgelockert, mit dicken nekrotischen Massen besetzt. Es finden sich massenhaft Blutaustritte in der Darmschleimhaut. Die Milz und Leber sind vergrößert und mit zahlreichen Knötchen mit käsigem Inhalt durchsetzt. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind zu walnußgroßen Paketen geschwollen und zeigen im Kern der einzelnen Drüsen mehrfach Beginn der Verkäsung. Aus Blut und Milz wurden Agarkulturen angelegt; auf ihnen wuchsen den gefütterten gleichartige Erreger.

Protokolle der S. 295 erwähnten Tiere. Diese waren mit Organbrei von an Pseudotuberkulose gestorbenen Meerschweinchen injiziert.

Tier Nr. 29. Am 13. I. waren 2 ccm Organbrei injiziert. Exitus 20. I. Sektion. Kniefaltendrüsen wenig geschwollen, nicht verkäst. Abdomen enthält etwa 6 ccm blutig seröser Flüssigkeit. Milz und Leber sind stark geschwollen und mit zahlreichen gelblichweißen Knötchen durchsetzt. Mesenterialdrüsen und Retrosternaldrüsen stark geschwollen und in beginnender Verkäsung. Am Coecum des Darms in der Nähe der Ileocoecalklappe befindet sich eine erbsengroße weißliche, mit käsigen Massen erfüllte Geschwulst.

Tier Nr. 30. Intraperitoneale Injektion von 2 ccm Organbrei, der 2 Minuten auf 66° erhitzt war. Exitus 22. I. Befund wie Nr. 29.

Tier Nr. 31. Subkutane Injektion von 2 ccm Organbrei, ebenfalls 2 Minuten auf 66° erhitzt. Exitus 26. I.

Der linke Hinterschenkel steht infolge der gewaltigen Schwellung und Verkäsung der Kniefaltendrüsen in fest fixierter Stellung zum Rumpf. Die rechten Kniefaltendrüsen, desgleichen die der vorderen Extremität sind bis



bohnengroß geschwollen, liegen in Ketten und sind größtenteils im Kern verkäst. Die aszendierenden retroperitonealen, die mesenterialen und die retrosternalen Lymphdrüsen sind ebenfalls verkäst. Die Milz ist um ein etwa fünffaches vergrößert und mit zahlreichen Knötchen durchsetzt. Ein ähnliches Bild zeigen Leber und Nieren. Die Lunge weist nur vereinzelte Knötchen auf.

Aus der Milz aller dieser Tiere wurden den verimpften gleichartige Erreger wieder herausgezüchtet.

Tier Nr. 32 bis 35 zeigten am 20. III. normalen, d. h. regelrechten Sektionsbefund.

Den für Pest typischen Sektionsbefund: starkes Ödem an der subkutanen Injektionsstelle und Injektion der Blutgefäße bis in die feinsten Endäste konnten wir bei keinem Meerschweinchen beobachten.

2. Kaninchen.

Einem 2000 ^{grm} schweren Kaninchen, Nr. 37, wurde $^1/_2$ Öse intraperitoneal injiziert. Es blieb danach 14 Tage ohne Krankheitserscheinungen; begann dann abzumagern. Es fraß von Tag zu Tag weniger und erlag 27 Tage nach der Injektion einer allgemeinen Kachexie. Gewicht vor der Sektion 950 ^{grm}. Die peripheren Lymphdrüsen des jeglichen Fettpolsters freien Tieres waren nur mäßig geschwollen, keine verkäst. Im Abdomen waren etwa 20 ^{ccm} blutig seröser Flüssigkeit. Milz und Leber waren stark vergrößert und mit zahlreichen weißlichgelben Knötchen durchsetzt, die zum Teil konfluierten und käsige Massen enthielten. Die mesenterialen Lymphdrüsen zeigten bis kinderfaustgroße Schwellung mit zentraler Verkäsung. Die lymphatischen Apparate des Darmes, besonders im Ileum in der Nähe des Coecums waren stark vergrößert und ebenso im Beginn der Verkäsung. Ein gleiches Bild bot der etwa 10 ^{cm} lange Apendix vermiformis. Die Lungen waren frei, jedoch waren auf dem Herzbeutel zahlreiche Knötchen.

Nr. 38 wurde mit 1 Öse intramuskulär am rechten Schenkel injiziert. Nach 10 Tagen trat eine starke Schwellung der Muskulatur der Injektionsstelle und der benachbarten Lymphdrüsen auf. Diese steigerte sich erheblich bis das Tier 19 Tage nach der Impfung starb. Die Sektion des stark abgemagerten Tieres ergab Schwellung mit Verkäsung der Kniefaltendrüsen bis Walnußgröße. Die retroperitonealen Drüsen waren bis bohnengroß geschwollen und meistenteils verkäst; sie lagen in Perlenschnuranordnung. Die übrigen Organe boten das gleiche Bild wie Kaninchen Nr. 37.

Aus der Milz dieses Tieres Nr. 38 ließen sich durch Färbung mit Karbolfuchsin Gebilde nachweisen, die an Siegelringe erinnerten; diese Involutionsformen glichen denen, die in Organen von an Pest gefallenen Meerschweinchen sich regelmäßig nachweisen lassen, fast vollkommen. Doch waren von ihnen nur wenige vorhanden. Meist waren kurze plumpe Stäbchen zu sehen.



Kaninchen Nr. 39 wurde mit 1 Öse Schrägagarkultur gefüttert mittels Magensonde. Am 10. Tage begann Verweigerung der Nahrungsaufnahme und zunehmende Abmagerung. Am 14. Tage traten schwere blutige Diarrhöen auf; aus diesen wurden Bakterien, wie sie verfüttert waren, in großen Mengen auf Endoplatten gezüchtet. Exitus nach 16 Tagen. Sektion: stark abgemagertes, schmutziges und struppiges Tier. Die peripheren Lymphdrüsen sind nur wenig geschwollen. Milz und Leber haben normale Größe, sind aber mit zahlreichen Knötchen durchsetzt. Der Darm ist im Zustande starker entzündlicher Reizung. Die lymphatischen Apparate des Dünndarms und besonders des Proc. vermiformis zeigen zahlreiche weißliche Knötchen; sie sind mit Blutgefäßen dicht umsponnen. Die Schleimhaut ist stark aufgelockert und an vielen Stellen mit nekrotischen Fetzen besetzt. Zahlreiche Blutungen in der Darmwand sind zu erkennen.

Der Darminhalt ist blutig und dünnflüssig. Lunge und Herz bieten nichts Besonderes.

3. Mäuse.

Durch intraperitoneale Injektion von $^1/_{20}$ Agarkultur (= etwa $^1/_5$ Öse) starben zwei Mäuse nach 3 Tagen. Die Organe waren blutreich, zeigten keinen Anhalt für „Tuberkulose“. Aus dem Herzblut ließen sich die Erreger der Pseudotuberkulose züchten. Zwei weitere mit $^1/_{50}$ Kultur injizierte Mäuse blieben gesund.

Mit den Organen, Milz, Leber, Drüsen, von drei an Pseudotuberkulose gestorbenen Meerschweinchen wurden zwei Mäuse gefüttert. Sie zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen; später bekamen diese Mäuse noch die beiden ersten infolge der Injektion von Pseudotuberkulose gestorbenen Mäuse zu fressen. Auch danach blieben sie gesund. Nach 8 Wochen getötet, zeigten sie normalen Sektionsbefund.

4. Weiße Ratten.

Nach intraperitonealer Injektion von 1 Öse Agarkultur starb eine weiße Ratte nach 5 Tagen. Bei der Sektion war die Milz leicht vergrößert, sonst war kein krankhafter Befund zu erheben, aus dem Herzblut wurden Pseudotuberkulosebazillen gezüchtet. Eine zweite Ratte bekam Milz, Leber und Lungen der ersten zu fressen und erkrankte nicht. Die Verfütterung von Milz und Leber eines an Pseudotuberkulose gestorbenen Meerschweinchens wurde ebenfalls anstandslos ertragen. 8 Wochen danach zeigte das Tier normalen Sektionsbefund.

5. Hühner.

Einem früher zu Spirilloseversuchen verwandten, seit $2^1/_2$ Monaten gesunden Huhn wurden 2 Ösen Schrägagarkultur in den Brustmuskel injiziert; es zeigte einige Tage Mattigkeit, erholte sich bald und blieb gesund. Später wurde es getötet und zeigte normalen Befund.

6. Tauben.

Einer gesunden Taube wurde 1 Öse Schrägagarkultur intramuskulär injiziert. Sie zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen.



VI. Histologische Untersuchungen.

Die histologischen Untersuchungen wurden vorgenommen mit verschiedenen von an Pseudotuberkulose gestorbenen Kaninchen und Meerschweinchen. Die fraglichen Tiere waren 15 bis 20 Tage nach der Infektion unter den früher beschriebenen Erscheinungen gestorben. Die makroskopischen Befunde sind dort nachzusehen. Vergleichsweise wurden die Organe eines an Tuberkulose 6 Wochen nach der Infektion gestorbenen Meerschweinchens und die Milz eines an Pest gefallenen Meerschweinchens untersucht. Es sollten durch diese Untersuchungen die schon früher erwähnten Beziehungen zu beiden Infektionen festgestellt werden.

Die Organe wurden in 10 Prozent Formalin fixiert und in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Makroskopisch.

In den Organen der an Pseudotuberkulose gestorbenen Tiere sieht man ins Parenchym eingelagert allerfeinste und gröbere bis hirsekorngroße Knötchen, von denen die kleineren mehr fahl, graugelblich sind, während die größeren, die auch Neigung zur Konfluierung zeigen, einen gelblichweißen Farbton besitzen. Die Präparate der an Tuberkulose gestorbenen Tiere haben ebenfalls Knötcheneinlagerungen, die jedoch infolge ihres helleren Farbtones nicht so sehr ins Auge fallen und nach außen nicht so scharf abgegrenzt erscheinen.

Diese makroskopischen Unterschiede zeigen sich immer wieder, sind aber sehr oft so gering, daß eine einigermaßen sichere Differentialdiagnose nicht gestellt werden kann.

Diese ist durch das mikroskopisch verschiedene Verhalten weit eher möglich.

Mikroskopisch finden sich in der tuberkulösen Milz eines Meerschweinchens sehr zahlreiche Knötcheneinlagerungen, die zum Teil konfluieren.

Diese Knötchen haben zumeist zentral eine Zone von epitheloiden Zellen, welche nicht immer gut differenzierbar sind, bei stärkerer Vergrößerung jedoch noch deutlich intakte Kerne erkennen lassen. Gegen den Rand hin folgt eine mehr aus Lymphozyten oder lymphozytenähnlichen Zellen bestehende Ringschichte. Die Abgrenzung nach außen ist bei einzelnen Knötchen scharf, bei anderen, die mit weiteren Knötchen konfluieren, naturgemäß unregelmäßig. Ab und zu finden sich in der zentralen Zone Riesenzellen, ähnlich den Langhansschen mit randständigen Kernen.



Die tuberkulösen Lungen desselben Meerschweinchens zeigen, abgesehen von den oben erwähnten Knötchen alle Zeichen einer fibrinösen, hämorrhagischen Pneumonie. Bei der Leber fallen die am Rande der Knötchen liegenden zahlreichen riesenzellenähnlichen Gebilde auf, die unschwer durch ihre oft gestreckte und deutlich röhrenförmige Zeichnung, als Gallengangwucherung zu erkennen sind. Die Knötchen liegen im Gebiet der Glissonschen Dreiecke und zeigen zentral eine Aufhellung ihrer Zellelemente, wie wenn es sich um beginnende Nekrose handeln würde.

Bei den pseudotuberkulösen Organen des Meerschweinchens finden sich in der Leber die sehr zahlreich eingelagerten Knötchen nicht nur im Bereich der Glissonschen Dreiecke, sondern auch im Parenchym der Acini. Diese Einlagerungen konfluieren vielfach und zeigen zentral eine deutliche Zerfallzone, in der bei Betrachtung mit starker Linse massenhaft Kerndetritus zu sehen ist. Mehr nach außen folgen da und dort schmale Bänder epitheloider Zellen, dann eine gürtelförmige Zone, bestehend aus rundzelligen Elementen, aber auch aus ebenso vielen polymorphkernigen Leukozyten. Die Abgrenzung nach außen ist meist ziemlich scharf. Das umgebende Lebergewebe zeigt eine Stauung seiner Kapillaren und in unmittelbarer Nähe der Knötchen eine dünne Infiltration mit lymphozytenartigen Zellen. Die beschriebenen Knötcheneinlagerungen zeichnen sich vielfach durch ihre sehr unregelmäßige Gestalt aus. Riesenzellen sind in ihnen mit genügender Sicherheit nicht nachzuweisen.

Eine Knötchenpartie, die im Gebiet eines Glissonschen Gewebsdreieckes sich etabliert hat, ferner solche Knötchen, die unmittelbar unter der Kapsel liegen, zeigen noch außerhalb der lymphozytären und leukozytären Schichte einen deutlichen ringförmigen Hof jungen Bindegewebes, das an Granulationsgewebe erinnert. Gallengangswucherung war nur vereinzelt vorhanden.

In den Lungen, deren Kapillaren außerordentlich blutreich erscheinen, finden sich ebenfalls Knötchen, die sich nicht mit scharfer Grenze von dem umgebenden alveolären Gewebe abheben. Sie lassen zentral einen helleren Hof erkennen, in dem Bindegewebszellen mit undeutlichen Kernen, sowie ziemlich reichlicher Kerndetritus liegt. Mehr nach außen folgt ein unregelmäßiger Kranz dichter Infiltration mit Lymphozyten und Leukozyten. Außerhalb desselben bemerkt man eine Wucherung bindegewebsartiger Zellen mit großem Gefäßreichtum und ziemlich ausgeprägter lymphozytärer Infiltration. Nirgends sind Riesenzellen, auch keine deutlichen epitheloiden Zellen.



Es handelt sich also hier um eine im ganzen mehr diffus auftretende nekrotisierende Entzündung als um eine Knötchenbildung mit umgebender Reaktionszone.

Im Netz findet sich eine starke hyaline Veränderung seiner Bindegewebszüge, zwischen die eine sehr große Menge lymphozytärer Zellen streifenförmig und inselförmig eingelagert ist. Die Lymphozyten sind weder in knötchenartigen Ansammlungen beisammenliegend, noch lassen sich irgend welche Zerfallserscheinungen wahrnehmen.

Die pseudotuberkulösen Lungen eines Kaninchens zeigen innerhalb eines sehr stark gestauten Bezirkes mit zahlreichen Blutaustritten in die Alveolen eine unscharf begrenzte Knötchenbildung aus lymphozytären und leukozytären Zellelementen mit Kernzerfall im Zentrum, ohne Riesenzellen und ohne epitheloide Zellen, mit Bildung jungen Granulationsgewebes nach außen hin.

Die Leber bietet im höchsten Grade dasselbe Bild wie die von Meerschweinchen. Die Milz zeigt große nekrotische Herde, welche von bandartigen Zonen umgeben sind, die sich durch Kernreichtum, vor allem aber durch Zerfallsprodukte von Kernen auszeichnen. Die Zellnatur dieser Zonen ist nur unsicher anzugeben; es befinden sich in ihnen zahlreiche Lymphozyten, aber allem Anschein nach auch polymorphkernige Leukozyten, außerdem weisen sie viele deutliche Gefäßlücken auf. Riesenzellen fehlen vollständig. Infolge dieser Veränderungen ist das normale Milzgewebe nur mehr in Form von kleinen Inseln übrig geblieben. Die äußere Begrenzung der Einlagerungen ist höchst unregelmäßig.

Ein Stück Skelettmuskulatur zeigt eine ausgesprochene Myositis, hervorgerufen durch eine oft zu herdförmiger Ansammlung fortgeschrittene Infiltration mit lymphozytären und leukozytären Elementen, sowie durch eine offenbar sekundäre Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Im Bereich der stärksten Infiltration sind Partien mit Kernzerfall. Die angrenzende Muskulatur ist zum Teil in Koagulationsnekrose, an anderen Stellen zeigt sie deutliche Kalkschollen.

In der Milz eines mit Pestbazillen geimpften Meerschweinchens finden sich sehr deutlich abzugrenzende knötchenähnliche Anhäufungen, die im wesentlichen aus polymorphkernigen Leukozyten bestehen. Die Anhäufungen sind zentral am dichtesten und zeigen nur spärlich Kerndetritus. In der Umgebung bemerkt man deutliche Blutausstriche in das Gewebe, sowie eine reichliche Hämoglobindurchtränkung und vielfach in das Milzgewebe eingestreute Zellen, welche mit einem grobscholligen Pigment beladen sind.

Epikrise.

Als wesentlicher Unterschied zwischen den betrachteten tuberkulösen und pseudotuberkulösen Organveränderungen ist demnach zu verzeichnen die akute Wirksamkeit und das viel deletärere Verhalten der Pseudotuberkulose, welche noch neben den Zeichen der akuten Entzündung weitgehenden Gewebszerfall aufweist, während die Tuberkulose teils in Form von lymphoiden, teils in epitheloiden Zellanhäufungen auftritt und in dem weitgehenden Mangel ausgesprochener nekrotischer Zentren einen viel weniger progredienten Charakter erkennen läßt. Auffällig ist das völlige Fehlen von Riesenzellen, auf das Pfeiffer u. a. bereits hinwiesen, und der nahezu gänzliche Mangel von epitheloiden Zellen in den Organen der an Pseudotuberkulose gestorbenen Tiere. Ein Unterschied in den mikroskopischen Bildern der tuberkulösen und pseudotuberkulösen Organe war unverkennbar. Ebenso sicher läßt sich die histologische Differentialdiagnose zwischen Pest- und Pseudotuberkulose stellen.

Schlußsätze.

In vorliegender Arbeit wird berichtet über die morphologischen, kulturellen und serologischen Eigenschaften des Bacillus pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer). Daran anschließend erfolgt ein Bericht über seine Resistenz gegen Hitze und gegen Antiformin. Weiter wurden die Pathogenität gegen verschiedene Laboratoriumstiere geprüft, und die Sektionsprotokolle mitgeteilt. Die histologische Untersuchung der Organe wurde mit Kontrollpräparaten von echter Tuberkulose und Pest vorgenommen.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Bonn.]
(Damaliger Direktor: Prof. Dr. Kruse.)

Studien über Protozoen, insbesondere des Darms.

Von

Margarethe Hetzer.

Die Behauptung, die parasitären Amöben des Darms ließen sich züchten, ist zwar schon oft widerlegt worden, kehrt aber in der Literatur noch immer wieder. Auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Kruse habe ich daher die Frage durch eine größere Untersuchungsreihe zu entscheiden versucht. Auf die Literatur gehe ich nicht ein, weil sie noch jüngst von Wülker[1] sehr gründlich besprochen worden ist.

I. Züchtung von Amöben aus Darminhalt.

Allerdings standen uns Stühle von Amöbendysenterie nicht zur Verfügung, sondern nur solche von normalen und an diesen oder jenen leichteren Darmerkrankungen leidenden Personen. Im ganzen wurden 427 Stühle durch die Kultur auf Amöbenagar (hergestellt mit 10 mal verdünnter Bouillon) geprüft. Das Material wurde in etwa erbsengroßen Partikeln auf 2 Platten verteilt, und zwar wurde es in die Mitte der Platte gebracht und von dort nach zwei Seiten in zwei Verdünnungen ausgestrichen.

Die Platten wurden, die eine bei 22°, die andere bei 47° 8 bis 10 Tage lang gehalten und täglich untersucht. Die längere Beobachtung der Platten ist notwendig, weil oft erst nach 8 Tagen Amöben wuchsen. Es wurden stets Vergrößerungen von 60 bis 120 angewendet.

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* I. Abt. Ref. Bd. L. S. 577.



Das Ergebnis der Untersuchung ist in Tabelle I dargestellt.

Tabelle I.

Herkunft	Zahl der Untersuchungen	Ganz negativ	Kultur positiv	Zysten von Entamoeba coli	Lebende Flagellaten	Trichomonadenzysten	Lamblienzysten	Verschiedene Zysten
Medizinische Klinik . . .	191	142	11	3	2	18	11	4
Irrenanstalt	132	98	9	15	—	9	—	1
Aus verschiedenen Quellen .	104	78	3	6	—	9	—	8
Insgesamt:	427	318	23	24	2	36	11	13

Man ersieht daraus, daß es uns in etwa 5 Prozent der Fälle gelang, Kulturen von Amöben aus mehr oder weniger normalen Fäzes zu gewinnen. Die Amöben ähnelten stets den sogen. Limaxformen, d. h. sie bestanden aus einem protoplasmatischen Körper, an dem Granulo- und Hyaloplasma und ein bläschenförmiger Kern mit undeutlicher Kernmembran und großem Kernkörperchen als einzigem sich deutlich färbenden Bestandteil zu unterscheiden waren. Nach einigen Tagen Wachstums trat Zystenbildung ein. Die Membran der Zysten war stets deutlich doppelt konturiert und gewöhnlich etwas dunkler gefärbt. Die Größe der Amöben und Zysten war meist eine mittlere, doch fanden sich auch öfters große und sehr kleine Formen.

Die Zahl von 5 Prozent für die positiven Befunde bedeutet wahrscheinlich nur ein Minimum, denn nach unseren letzten Erfahrungen gelingt es bei Verarbeitung von größeren Mengen Materials noch weit häufiger, ein positives Ergebnis zu erhalten. Allerdings betrafen diese letzten Erfahrungen nur die Fäzes einer einzigen Familie. Das Haupt derselben ist ein Arzt Dr. H., dessen Fäzes sehr sorgfältig untersucht wurden, um die etwaige Ursache einer eigentümlichen Verdauungstörung festzustellen. Bei der ersten Untersuchung im November 1912 ergab die Kultur nur einmal unter 5 Fällen Amöben in der Kultur. Im Juli 1913 aber fielen alle 5 Stuhluntersuchungen positiv aus. Wahrscheinlich lag das daran, daß statt 1 bis 2 Platten 12 Platten untersucht wurden, und zwar 6, die mit unverdünntem und 6, die mit etwas verdünntem Fäzes beschickt waren. Die Hälfte der Platten war bei 22°, die andere Hälfte bei 37° gehalten worden. Die ersteren zeigten durchweg ein besseres Wachstum. Um festzustellen, ob der Amöbenbefund mit der Darmerkrankung etwas zu tun hatte, untersuchten wir darauf im Oktober und November 1913 die Stühle der übrigen 4 Familienmitglieder in ähnlicher

Weise (Tabelle III) und gleichzeitig noch einmal den Stuhl des Arztes selber (Tabelle II). Bei letzterem wurden in 7 Fällen stets wieder die Amöben gezüchtet, bei den Familienmitgliedern unter 23 Fällen 21 mal. Nach diesem Ergebnis lohnt es sich wohl, in ähnlicher gründlicher Weise auch bei anderen Personen die Untersuchung durchzuführen. In der Tat haben wir bei einer neuen, allerdings kleinen Untersuchungsreihe nicht in 5 Prozent, sondern in fast 50 Prozent der geprüften (15) Fälle Amöben züchten können. Von den 8 angelegten Platten waren oft nur 2 bis 3 positiv.

Tabelle II.

Untersuchung	Mikroskopisches Ergebnis	Kulturbefund: Stuhl verdünnt		Kulturbefund: Stuhl unverdünnt	
		37°	22°	37°	22°
I	kleine Zysten	—	—	—	1 Platte pos.
II	negativ	—	4 Platten pos.	1 Platte pos.	3 Platten „
III	„	1 Platte pos.	4 „ „	—	3 „ „
IV	„	1 „ „	2 „ „	—	—
V	kleine Zysten	—	4 „ „	—	3 Platten „
VI	„ „	—	3 „ „	—	—
VII	„ „	—	2 „ „	1 Platte pos.	2 Platten „
		2	19	2	12

Tabelle III.

Person	Zahl der Untersuchungen	Mikroskopisches Ergebnis	Kulturbefund
II	6	4 × Entamöbacolizysten 2 × negativ	6 pos.
III	4	1 × Entamöbacolizysten 3 × negativ	4 pos.
IV	6	6 × negativ	5 pos., 1 neg.
V	7	1 × Entamöbacolizysten 6 × negativ	6 pos., 1 neg.
	23		21 pos., 2 neg.

Außerdem wurden auch die Fäzes von verschiedenen Laboratoriumstieren der Untersuchung unterworfen, und auch aus diesen (es handelte sich um Mäuse, Meerschweinchen, Schafe und Affen) gelegentlich Amöben mit ähnlichen Eigenschaften kultiviert.



II. Herkunft und Bedeutung der aus dem Darme gezüchteten Amöben und Beziehungen derselben zu den echten parasitischen Formen.

Um die Frage zu entscheiden, ob die von uns gezüchteten Amöben mit den bekannten Darmparasiten (Entamoeba coli) etwas zu tun hätten, waren noch weiter vor allem mikroskopische Untersuchungen der frischen Fäzes nötig. Die Ergebnisse derselben sind in Tabelle I zu finden. In den 427 Fällen wurden 24 mal Amöben, die stets dem Typus der Entamoeba coli und zwar in Zystenform entsprachen, nachgewiesen. Wie schon aus Tabelle I zu ersehen ist, waren es aber durchaus nicht dieselben Fälle, die Entamoeba coli und unsere Kulturamöben enthielten. Das Nähere folgt aus nachstehender Zusammenstellung. Von 23 Fällen mit positiver Kultur enthielten nur 6, d. h. 26 Prozent Entamoeba coli, von 24 Fällen mit mikroskopischem Amöbenbefund gelang nur in 6, d. h. in 25 Prozent die Kultur. Allerdings ergibt die Gegenprobe, daß von 404 Fällen mit negativem Kulturergebnis nur 18, d. h. 4,5 Prozent Zysten der Entamoeba coli aufwiesen, und von 403 Fällen ohne mikroskopischen Amöbenbefund nur 17, d. h. $4\,^1/_4$ Prozent zu Amöbenkulturen führten. D. h. der mikroskopische und kulturelle Amöbenbefund kam zwar zu selten gleichzeitig vor, als daß man auf eine genetische Beziehung der durch das Mikroskop zu den durch die Kultur nachweisbaren Amöben schließen könnte, aber doch verhältnismäßig häufiger, als man nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit erwarten sollte, wenn gar keine Beziehung zwischen den beiden Befunden existierte. Man wird wohl die Erklärung darin suchen müssen, daß beide Formen durch eine bestimmte Beschaffenheit der Fäzes, die uns freilich noch unbekannt ist, begünstigt werden. Wenn man nicht etwa die Tatsache psychologisch damit begründen will, daß solche Fäzes, die bei mikroskopischer Untersuchung Entamoeba coli enthielten, sorgfältiger auf züchtbare Amöben untersucht wurden.

Daß die gezüchteten Amöben wirklich mit der Entamoeba coli nichts zu tun haben, folgt übrigens schon aus der völlig verschiedenen Struktur ihres Protoplasmas, ihres Kernes und ihrer Zystenmembran.

Man wird deshalb nach einer anderen Quelle für die züchtbaren Amöben des Darms suchen müssen und an eine Infektion etwa durch die Nahrung denken können (siehe unter IV).

Zu besonderen Betrachtungen geben die Befunde in der Familie H. Anlaß (vgl. Tabelle II und III). Zunächst wurde bei Dr. H. selbst Entamoeba coli nur einmal (1912) mikroskopisch nachgewiesen, später aber niemals mehr. Dagegen waren bei den übrigen Familienmitgliedern aller-



dings meist gleichzeitig Coliamöben und züchtbare Amöben vorhanden. Ist das schon auffällig, so zeigte weiter eine genaue Erkundigung bei Dr. H., daß für ihn kaum eine Möglichkeit bestand, sich mit Amöben durch Einführung von rohen Nahrungsmitteln, wie Obst, Salat u. dergl. zu infizieren, weil er ängstlich jede derartige Nahrung vermied. Trotzdem wurden regelmäßig bei Dr. H. Amöben gezüchtet. Sollte die Infektion etwa durch Staub oder von Mund zu Mund durch die Familienmitglieder erfolgt sein, oder ist doch an die Möglichkeit zu glauben, daß die einmal eingeführten züchtbaren Amöben, obwohl mikroskopisch von ihnen bzw. ihren Zysten im Darminhalt nie etwas zu sehen war, zu einer gewissen Vermehrung im Darme selbst befähigt wären? Vorläufig ist eine Aufklärung noch nicht zu geben.

Jedenfalls ergeben sich aus diesen Beobachtungen bei der Familie H. nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine pathogene Bedeutung der züchtbaren Amöben ebenso wenig wie für eine solche der Entamoeba coli, und man wird nach wie vor daran festhalten müssen, daß bisher eine Züchtung der Entamoeba coli nicht gelungen ist.

III. Über das Vorkommen von Flagellaten im Darm und die Umwandlung von Amöben in Schwimmerformen.

Aus Tabelle I ersieht man die Häufigkeit von Flagellatenformen im Stuhl. Fast stets handelte es sich nicht um bewegliche Flagellaten, sondern um Zysten und zwar von Lamblien und Trichomonaden.

Es gelang nicht ein unmittelbares Wachstum von Flagellaten auf den Platten, die von den Fäzes angelegt waren, zu beobachten, indessen zeigten sich gar nicht selten, wenn die Platten länger, vor Verdunstung geschützt, aufgehoben waren, namentlich in späteren Generationen, zwischen den Amöben auch Flagellaten. Zunächst wäre hier an die Möglichkeit einer Umwandlung der Amöben zu Schwimmerformen zu denken, wie sie z. B. von Wasielewski angenommen wird. Es ist uns aber diese Umwandlung unwahrscheinlich, denn es gelang uns regelmäßig, die Flagellaten durch Eintrocknen abzutöten und so die Amöbenkulturen wieder von ihnen, und zwar auf die Dauer zu befreien. Ferner mißglückte bei sehr zahlreichen anderen Kulturen, die daraufhin geprüft wurden, regelmäßig der Versuch, aus den Kulturamöben durch Übertragen in Wasser Schwimmerformen zu gewinnen.

Es ist uns deswegen wahrscheinlicher, daß die auf unseren Kulturen hin und wieder gefundenen Flagellaten schon ursprünglich als solche in den Stühlen vorhanden waren. Eine Identität mit den parasitischen

Darmflagellaten braucht deswegen noch nicht zu bestehen. Ebenso möchten wir eine nachträgliche Infektion der Platten wegen der kurzen Zeit, die sie geöffnet blieben, nicht annehmen (siehe unter IV).

IV. Über Züchtung von Amöben, Flagellaten und Ciliaten aus Nahrungsmitteln, Luft und Staub.

Wie man weiß, wachsen auf Infusen von Nahrungsmitteln jeder Art öfters Amöben und andere Protozoen. Wir selbst haben regelmäßig z. B. aus Salatblättern Ciliaten, Flagellaten und Amöben, besonders eine sehr kleine Art der letzteren sich entwickeln sehen.

Auch auf Platten gelingt es, nicht bloß Amöben und Flagellaten, sondern auch, was wenig bekannt zu sein scheint, Ciliaten zum ausgezeichneten Wachstum zu bringen. Die Fortzüchtung dieser Kulturen durch Monate hindurch macht keine Schwierigkeiten. Auch die Luft enthält viel Protozoenkeime. Um sie nachzuweisen, stellten wir Platten mit sterilisiertem Heuinfus an den verschiedensten Stellen in geschlossenen Räumen wie im Freien offen aus und brachten sie dann in den Brutschrank bei 22°. Auf allen Platten, die mehrere Tage offen geblieben waren, fanden sich bald in kleineren, bald in größeren Mengen Flagellaten und Amöben, in einem Falle auch Ciliaten.

Allerdings bekommt man keine Kulturen, wenn man die Platten etwa nur einige Stunden lang offen stehen läßt, frühestens nach 11 Stunden fanden wir sie infiziert.

Von vornherein war es wahrscheinlich, daß man auch aus Staub Protozoenkulturen gewinnen kann. Der Versuch bestätigte das in der Tat. Dabei ist auffällig, daß gerade hier gewöhnlich die Flagellaten überwiegen, während die Versuche, in Kulturen gewonnene Flagellaten durch Trocknen zu konservieren, mißlangen. Daß man Amöbenzysten lange Zeit trocknen kann, ist ja bekannt. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen höhere Temperaturen scheint verschieden zu sein. Einige unserer Kulturen widerstanden nur 1 Stunde einer Erhitzung auf 40°, andere überlebten ebenso lange Erhitzung auf 50°. Flagellaten waren schon nach $^1/_2$ Stunde bei 40° abgetötet.

V. Versuche zur Reinzüchtung von Amöben.

Auch wir haben solche Versuche gemacht, allerdings wie bei der großen Mehrzahl unserer Vorgänger auch ohne Erfolg. Zu dem Behufe gingen wir so vor, daß wir zunächst unsere Amöbenkulturen von den meist reichlich vorhandenen sporenbildenden Bazillen befreiten, indem wir



eine Spur der Kultur in die Mitte einer frischen Platte brachten und sie mit einer kreisförmigen Kultur von Colibazillen umgaben. Die Amöben breiteten sich über die ganze Platte aus, und die vorher mit ihnen vergesellschafteten sporenbildenden Bazillen wurden durch die Colibazillen allmählich, d. h. wenn man den Versuch mehrmals in ähnlicher Weise wiederholte, verdrängt. Diese mit einer Reinkultur von Colibazillen vergesellschafteten Amöben ließen sich nach dem Vorgange von Frosch durch tagelange Behandlung mit 20 prozentiger Sodalösung von den Colibazillen befreien, ohne selber ihre Lebensfähigkeit einzubüßen. Es gelang aber nicht sie auf bakterienfreien Nährböden zu züchten, auch dann nicht, wenn ihnen etwa tote Colibazillen zur Nahrung geboten wurden.

Über Kalkmangel in der menschlichen Nahrung.

Von

Rudolf Emmerich und **Oscar Loew.**

Schon vor mehr als 20 Jahren hat Bunge hervorgehoben, daß von den mineralischen Nahrungsstoffen Kalk und Eisen häufig in zu geringer Menge in der menschlichen Nahrung enthalten sind. So weist er besonders auf die Gravidität und Laktationsperiode beim Weibe hin[1], wenn in der Nahrung zu wenig Kalk enthalten ist und sagt: „Wo soll nun die Mutter die Kalkmenge hernehmen, wenn sie beispielsweise von Fleisch und Weißbrot sich nährt und noch Zucker dazu genießt? Sie muß den Kalk den eigenen Knochen entnehmen". Da lange Zeit sich keine Stimme gegen Bunges Ausführungen erhob, galt seine Ansicht allgemein als richtig. Da man außerdem erkannt hatte, daß das früher zu $0 \cdot 3^{grm}$ angenommene tägliche Minimum an Kalk auf mindestens 1^{grm} und höher bemessen werden müßte und man weiter gefunden hatte, daß bei Berechnung der Kalkbilanz die ausschließliche Betrachtung der Kalkausscheidung im Harn kein richtiges Bild gibt, indem ein erheblicher Anteil von Kalk durch Ausscheidung in das Darmrohr den Körper verläßt, erhielt jene Ansicht Bunges eine weitere Stütze, denn die gewöhnlichen Bilanzbestimmungen für Kalk mußten zu niedrig ausfallen.

Überraschen mußte es daher, daß in einzelnen neueren Werken wieder die Ansicht vertreten wurde, daß bei gemischter Kost in der menschlichen Nahrung genügend Kalk vorhanden sei. Dieser allgemeine Ausdruck „gemischte Kost" ist jedoch ein äußerst elastischer Begriff und entbehrt deshalb des wissenschaftlichen Charakters. Es hängt eben sehr viel davon ab, was für Nahrungsmittel gemischt werden, und ohne

[1] Bunge, *Lehrbuch der Physiologie.* Bd. II. S. 99.



genauere Präzisierung kann daher dieser Ausdruck sehr irreführend werden. So z. B. würde eine „gemischte Kost“ aus Braten, Spinat mit Ei und Joghurt mit Brot dem Kalkbedürfnis Genüge leisten, während eine „gemischte Kost“, bestehend aus Schweinebraten mit Kartoffelsalat und Brot viel zu wenig Kalk enthalten würde.

Bei einer solchen Nahrung würde der Kalkgehalt pro Tag etwa nur 0·5 grm ausmachen. Hiervon müßte eine Mutter jeden Tag 0·33 grm Kalk während der letzten 4 Monate der Schwangerschaft für den Fötus beschaffen. Hoffmann, Professor der Hygiene in Leipzig, fand den Kalkgehalt bei Neugeborenen von 21·98 bis 38·79 grm, woraus sich unschwer die obige Zahl berechnen läßt. In einem Briefe an uns äußert dieser erfahrene Forscher auch die Ansicht, daß der Kalkgehalt nicht nur in der Nahrung für Mütter, sondern auch in der jugendlicher Personen häufig zu gering ist. Aus obigen Verhältnissen geht aber unbedingt hervor, daß die geäußerte Ansicht Bunges richtig ist. Eine Mutter würde bei Ernährung mit Fleisch, Kartoffeln und Brot unbedingt Kalk von ihrem eigenen Körper zusetzen müssen.

Vor kurzem veröffentlichte Hornemann[1] Beobachtungen bei 18 Personen aus dem Asyl für Obdachlose in Berlin, wonach die täglichen Kalkmengen in der Nahrung von 0·52 bis 2·56 grm variierten. Hierunter befanden sich 11 Personen, welche mehr als 0·7 grm Kalk in ihrer Nahrung konsumierten, weshalb Hornemann auch einen auffallend hohen Durchschnitt, nämlich 1·716 grm Kalk für erwachsene Männer und 0·862 grm Kalk für erwachsene Frauen erhalten hat. Betrachten wir aber die dargereichte Kost genauer, so finden wir, daß in den meisten Fällen das kalkreichste aller Nahrungsmittel, nämlich die Kuhmilch, teils flaschenweise, teils als Milchkakao[2] eine große Rolle spielte. Gerade die Milch wird aber in vielen Gegenden gar nicht in größeren Mengen genossen, sondern nur in den kleinen Mengen, die als Zusatz zum Kaffee und Tee gebraucht werden. Wir selbst z. B. haben seit unserer Jugendzeit nicht mehr Milch pro Tag genossen, als die kleine Quantität in Form dieses Zusatzes. Zudem verleidet das häufige Vorkommen von Tuberkelbazillen in der Milch vielen Leuten den Milchgenuß.

Hornemann schließt, daß die Bevölkerung in „breiten Schichten“ nicht an Kalkmangel leide, fügt aber hinzu: „Vorausgesetzt werden muß nur, daß die Kost nicht abnorm einseitig ist, sondern in üblicher Weise (?)

[1] *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXV. S. 262.

[2] Mit diesem zweimal pro Tag gereichten Milchkakao gelangte schon fast 0·2 CaO (genauer 0·187) in den Körper! Ausnahmsweise kalkreich war die gelieferte Hafergrütze; denn in 72 grm fand Hornemann 0·3 grm Kalk.



vorwiegend Vegetabilien und unter diesen Gemüse, wie Kohl, Spinat und Früchte enthält." „Ein halber Liter Milch mit seinem Gehalt an 0·75 grm Kalk bewirkt schon bei jeder beliebigen Kost eine genügende oder überschüssige Kalkzufuhr."

Wäre Hornemann aus dem „Asyl für Obdachlose" mit der dort üblichen Kost wirklich in die „breiten Schichten" der Bevölkerung gegangen und hätte dabei beobachtet, so würde er gefunden haben, daß unter tausenden von Leuten, die ihre Nahrung wählen, kaum einer ist, der alltäglich $^1/_2$ Liter Milch oder zweimal Milchkakao pro Tag trinkt. In biertrinkenden Ländern geschieht dieses noch weniger als anderswo. Es ist auch längst schon von Bunge betont worden, daß die Gemüse als die kalkreichsten Nahrungsmittel ausgiebiger genossen werden sollten, und auch wir haben wiederholt darauf hingewiesen, aber Gemüse sind im allgemeinen, namentlich im Winter, nicht billig und die Arbeiterfrauen haben oft nicht genügend Zeit, die Gemüsezubereitung vorzunehmen; deshalb spielen aber nicht nur in Arbeiterkreisen, sondern auch in bürgerlichen Küchen, die billigen Kartoffeln eine weit wichtigere Rolle als die Blatt- und Wurzelgemüse. Auch in den Restaurants bekommt man zu großen Fleischportionen immer recht wenig Gemüse, statt daß es umgekehrt der Fall wäre.

Tatsache ist, daß in wirklich breiten Schichten der Bevölkerung Fleisch, Kartoffeln und Mehl in verschiedenen Zubereitungen z. B. als Braten, Kartoffelsalat, Brot und Mehlspeise die Hauptnahrungsmittel bilden. Nun müßte man aber von Brot, Kartoffeln und Fleisch je ein volles Kilo pro Tag verzehren, um nur auf 0·8 grm Kalkzufuhr zu kommen.

Hornemann hat ja selbst bei etwa einem Drittel seiner Personen eine tägliche Kalkzufuhr von nur 0·5 grm bis 0·7 grm konstatiert; er hätte deshalb ebensogut schließen können, daß häufig die Kalkzufuhr noch geringer ist als sein von ihm angenommenes nötige Minimum von 0·7 grm Kalk. Daß diese Zahl viel zu gering ist, geht teils aus den schon oben erwähnten, teils aus später noch zu diskutierenden Gründen hervor.

Betrachten wir nun eine Anzahl Tageskostrationen, welche sich in verschiedenen Werken erwähnt vorfinden, so bei Voit oder im Werke von König über „Chemie der Nahrungsmittel", so kann man sich leicht überzeugen, daß der Kalkgehalt dieser Kostrationen sehr häufig 0·5 grm oder 0·6 grm pro Tag nicht überschreitet.[1]

[1] In den von Moraht empfohlenen Kostsätzen spielen Gemüse, Käse und Milch eine so bedeutende Rolle, daß dem Kalkbedarf volle Genüge geleistet wird. Wie wenige werden sich aber nach diesen Kostsätzen von Moraht richten, und wie wenige wissen überhaupt etwas davon!



Wir geben in folgender Tabelle einige Kostsätze, wie wir sie in jenen Werken vorgefunden haben, mit dem von uns dazu berechneten Kalkgehalt: Wir sehen daraus, daß in einer Zuchthauskost 100 grm Milch eine tägliche Zugabe bildete, wodurch allein schon 0.24 bis 0·35 grm Kalk geliefert werden können. Bei der Kost eines gewöhnlichen Gefängnisses fehlte diese Milch und erreichte der tägliche Kalkgehalt noch nicht 0·7 grm. Vergleichen wir mit diesen Kostsätzen die freigewählte Kost eines Arbeiters und eines Lehrers, so finden wir, daß der Kalkgehalt noch weit geringer ist.

Arbeiter		Lehrer		In einem Gefängnis		In einem Zuchthaus	
Speise grm	Kalk grm	Speise grm	Kalk grm	Speise grm	Kalk grm	Speise grm	Kalk grm
Brot . . . 250	0·092	Brot . . . 400	0·140	Brot . . . 650	0·227	Brot . . . 625	0·219
Fleisch[1]. 380	0·100	Fleisch. . 250	0·077	Mehl . . . 67	0·030	Erbsen . . 230	0·149
Kartoffel. 200	0·078	Stärke . . 70	—	Kartoffel. 670	0·270	Kartoffel. 657	0·262
Bier. 1·5 Ltr.	0·120	Ei 70	0·011	Reis . . . 92	0·027	Grütze . . 100	0·045
Fett . . . (?)	—	Fett . . . 100	—	Fett . . . (?)	—	Milch . . 100	0·240
		Wasser[2] 1 Ltr.	0·100	Wasser 1 Ltr.	0·100	Wasser 1 Ltr.	0·100
Kalkgehalt:	0·410	Kalkgehalt:	0·328	Kalkgehalt:	0·654	Kalkgehalt:	1·015

Die Kalkgehalte der „gemischten Kost“ variieren somit so beträchtlich, daß die Behauptung, es sei genügend Kalk in der „gemischten Kost“, nicht aufrecht erhalten werden kann.

Die Kalkarmut von Fleisch, Getreidekörnern und Kartoffeln kann sich bei länger fortgesetzter Fütterung in mannigfaltigen Nachteilen äußern:

Chaussat[3] hat Tauben ausschließlich mit Weizensamen gefüttert und beobachtet, daß hierbei nach 3 Monaten eine Erkrankung eintrat. Es stellten sich nach anfänglicher Gewichtszunahme Diarhöen und hierauf eine Abnahme des Körpergewichtes ein, und nach 8 bis 10 Monaten starben die Tauben. Die Knochen waren so dünn geworden, daß die beiden Tibiae einer Taube noch bei Lebzeiten brachen. Die Kontrolltauben, denen etwas kohlensaurer Kalk zur Verfügung stand, blieben vollständig gesund.

[1] Was den Kalkgehalt des Fleisches betrifft, so kann derselbe nicht unbedeutend variieren, weil das Fleisch wechselnde Mengen des kalkfreien Fettes enthält. Mageres Schweine- und Kalbfleisch sind ferner etwas kalkreicher als Mastochsenfleisch. Hier sind die in Koenigs Tabellen angegebenen Mittelwerte zugrunde gelegt. Bei einem Aschegehalt des Fleisches von 1·3 Prozent berechnen sich 0·315 grm CaO und 0·420 grm MgO für 1 kg frisches Fleisch.

[2] Als Wasser ist hier ein mäßig kalkreiches Trinkwasser mit 0·1 Promille Kalk zugrunde gelegt.

[3] *Compt. rend.* 1842.



Eine sehr interessante Beobachtung machte v. Bibra[1] schon im Jahre 1844, als er den Einfluß des Kalkmangels auf die Ausbildung der verschiedenen Knochen einer Henne beobachten wollte. Hierbei fand er, daß bei Fütterung mit Kartoffeln und Gerste, welche ja sehr kalkarme Nahrung darstellen, bald die Kalkschale auf den Eiern verschwand. Was aber besonders auffallen mußte, war, daß nach 3 Wochen auch das Eierlegen selbst ganz aufhörte, während die Kontrollhenne von gleicher und gleichalteriger Abstammung, welcher bei demselben Futter noch gestoßener Mörtel dargeboten wurde, noch 6 Wochen lang (bis zur Tötung) fortfuhr, jeden zweiten Tag ein Ei zu legen.

Hühner, die ausschließlich mit Muskelfleisch gefüttert werden, erkranken und zeigen dann eine auffallende Gier nach Kalk (Kionka).[2]

Kochmann beobachtete einen Verlust von Kalk und Phosphorsäure aus dem Körper eines Hundes, der nur Muskelfleisch ohne Knochen längere Zeit erhalten hatte. Ganz analog ist eine Beobachtung von Weiser (1913) bei ausschließlicher Fütterung von Schweinen mit Mais oder Gerste. Ein hiesiger Jagdhundbesitzer hat seinem Hunde mehr als 5 Jahre lang keine Spur Knochen gegeben, weil demselben einmal ein scharfer Hühnerknochen in der Mastdarmschleimhaut stecken blieb, der nur mit großen Schwierigkeiten operativ entfernt werden konnte. Der Hund erhielt von da an keine Knochen mehr, sondern nur Fleisch und Brot. Die Folge davon war, daß sich allmählich Exsudate in allen Körperhöhlen sowie Anasarka einstellten, infolge deren der Hund zugrunde ging.

Auch beim Menschen haben wir Beobachtungen über die gefährlichen Wirkungen des jahrelang andauernden Kalkmangels gemacht, worüber wir später berichten werden.

Ein weiterer Gesichtspunkt, welcher bei dem Kalkbedürfnis des Körpers ebenfalls in Betracht gezogen werden muß, aber bisher ganz vernachlässigt worden ist, ist das Mengenverhältnis von Kalk zu Magnesia in den Nahrungsmitteln. Schon seit langer Zeit hat der eine von uns (Loew) Studien über Pflanzenernährung in Verbindung mit verschiedenen Mitarbeitern ausgeführt und beobachtet, daß die günstigste Pflanzenentwicklung u. a. auch von einem gewissen

---

[1] *Chemische Untersuchung der Knochen und Zähne.* Schweinfurt 1844. S. 57.

[2] Das Fressen von Sand und Erde seitens verschiedener Vogelarten mag zum Teil auf einem instinktiven Drang nach Kalk beruhen, wie das Fressen von Knochen beim Hund und anderen Fleischfressern. Es erinnert das an das häufige Verzehren von Schreibkreide durch Kinder. Siehe weiteres hierüber in unserer Schrift: „*Die Wirkung von Kalksalzen bei Gesunden und Kranken.*“ Verlag der „Ärztlichen Rundschau“. München.



Mengenverhältnis zwischen Kalk und Magnesia abhängt, welches von den Wurzeln aufgenommen wird. Diese Beobachtung wurde von verschiedenen Forschern bereits bestätigt.[1] Daß dieses Gesetz auch für die tierischen Zellen Gültigkeit hat, geht wohl daraus hervor, daß zwischen den pflanzlichen und tierischen Formen auf niederer Entwicklungsstufe ein kaum merkbarer Übergang stattfindet, und in biochemischer Beziehung sehr viele Analogien zwischen pflanzlichen und tierischen Zellen festgestellt worden sind. Die physiologische Oxydation, die Fettbildung, die Umwandlung verschiedener Kohlehydrate ineinander, die Funktion der Phosphorsäure bei der Bildung von Nukleoproteiden und Lecithin sowie die Bildung von Enzymen und viele andere Vorgänge sind in beiderlei Klassen von Zellen fast identisch.

Besonders wichtig ist nun für unsere Betrachtungen, daß, wenn die Magnesiamenge über die Kalkmenge steigt, bei Pflanzen stets ein Minderertrag eintritt, was also einer Herabsetzung der Leistungsfähigkeit entspricht, ferner, daß sowohl Malcolm als auch Mendel und Benedict bei tierischen Organismen beobachtet haben, daß eine Zufuhr von gewissen Magnesiamengen eine Verdrängung von Kalk aus den Organen zur Folge hat. Durch eine ohnehin kalkarme Nahrung, in welcher der Magnesiagehalt den Kalkgehalt übertrifft, werden also allmählich nachteilige Erscheinungen gezeitigt werden. Zudem haben wir bereits beobachtet, daß an Kalk unterernährte Personen auf eine weitere Kalkzufuhr in Form von Chlorcalcium (1 bis $1 \cdot 5^{grm}$ pro die) bald mit einer Erhöhung des Körpergewichtes reagierten.[2]

Um diese Verhältnisse völlig begreifen zu können, muß man die physiologischen Funktionen von Kalk und Magnesia in der lebenden Zelle etwas näher betrachten. Die Funktionen beider Basen sind in gewissem Grade voneinander abhängig. Das Calcium ist, wie der eine von uns (Loew) schon vor mehr als 20 Jahren gezeigt hat[3], an wichtige Bestandteile des Zellkernes jeder Zelle gebunden. Diese Bestandteile sind wesentlich Nukleoproteide, und diese enthalten bekanntlich gebundene Phosphorsäure. Bei der Assimilation dieser Phosphorsäure muß diese zunächst aus den vorhandenen anorganischen Salzen abgespalten werden. Diese Abspaltung aber kann nur leicht geschehen aus dem sekundären Magnesiumphosphat, welches leicht in Säure und Base bzw. dreibasisches Salz

---

[1] So von Bernardini u. Corso, Bernardini u. Siniscalci, Warthiadi, Hansteen, Voelcker, Porteim u. Samec.

[2] Wir hoffen, in einiger Zeit noch weitere auffallende Effekte von Kalkzufuhr berichten zu können.

[3] *Flora*. 1892. Hft. 3. S. 376. Siehe auch *Biochem. Zeitschrift*. Bd. XXXVIII. S. 226 und *Berliner klin. Wochenschrift*. 1913. Nr. 26.



dissoziieren kann, aber Kali, Natron und Kalk halten die Säure zu fest. Die Magnesia ist also, worauf O. Loew zuerst hingewiesen hat, physiologisch insofern sehr wichtig, als sie in der Form des Phosphats die Phosphorsäure zur Bildung von Nukleoproteiden und Lecithin liefert. Wenn jedoch Magnesiumsalze im Überschuß über Kalk in den Zellen vorhanden sind, so kann das Magnesium das Calcium aus dem Zellkern verdrängen, wobei Magnesium die Stellung des Calciums ein nimmt, während das Calcium an Stelle des vorher gelöst gewesenen Magnesiums tritt. Wenn dieser Vorgang auch nur in einem ganz geringen Maße stattfindet, so werden die Funktionen des Zellkernes geschädigt, und infolgedessen auch Wachstum und Zellteilung verlangsamt. Eine noch größere Menge von Magnesiumsalzen kann aber den Zellkern so stark schädigen, daß derselbe und mit ihm die Zelle abstirbt. Wenn andererseits Kalksalze im großen Überschuß in den Zellen vorhanden sind und Magnesia nur in sehr geringen Mengen, so wird der Kalk alle oder die meiste Phosphorsäure in Beschlag nehmen, sich also kein oder nur wenig Magnesiumphosphat, somit auch das für Wachstum der Zellkerne wichtige Nukleoproteid nicht bilden können, und damit das Wachstum verlangsamt oder verhindert werden. Aus dieser Betrachtung folgt von selbst, daß die Pflanze sich am besten entwickeln kann bei einem ganz bestimmten Verhältnis von Kalk zu Magnesia; diese theoretische Folgerung[1] wurde durch das Experiment vollständig bestätigt. Das beste Kalkmagnesiaverhältnis für die gewöhnlichen Getreidearten ist 1:1, für Leguminosen und ähnlichen Pflanzen, welche in einer gewissen Zeit mehr Blattfläche entwickeln als die Getreidearten = 3 : 1. Den Ausdruck Kalkmagnesiaverhältnis hat der eine von uns (L.) durch den Ausdruck Kalkfaktor vereinfacht.

Einige Beispiele mögen hier angeführt werden, weil sie zeigen, wie bedeutend der Mehrertrag oder die Leistungsfähigkeit des Pflanzenorganismus beim günstigsten Kalkfaktor ist. Die folgende Tabelle gibt die relativen Totalernten (Samen und Stroh) an, wenn die Maximalernte = 100 gesetzt wird.

Kalkfaktor CaO : MgO	Reis nach Aso	Hafer nach Furuta	Roggen nach Bernardini	Weizen nach Warthiadi	Erbse nach Katayama
1 : 2	62	74	53	72	—
1 : 1	100	100	100	100	50
2 : 1	83	94	57	—	85
3 : 1	70	87	44	73	100

[1] O. Loew, *Landw. Versuchsstationen*. 1892. S. 474. — *Landw. Jahrbücher* 1902. S. 562.

Bei diesen Versuchen waren die Pflanzen in gedüngtem Boden gezogen worden. Es mag nun noch ein Wasserkulturversuch erwähnt werden, welcher die Schädlichkeit eines Magnesiaüberschusses über Kalk vor Augen führt. Es wurden je 2 Gerstenpflanzen in Nährlösung gezogen, welche bei dem ersten Paar ein Verhältnis von Kalk zu Magnesia = 1 : 1, beim zweiten Paar = 0·4 : 1 enthielten. Die andern Salze waren in beiden Fällen in ganz gleicher Menge vorhanden. Nach 86 Tagen, also lange vor den Reifen, ergaben sich folgende Unterschiede:

	Verhältnis von CaO : MgO	
	1 : 1	0·4 : 1
Totallänge aller Halme . . .	308·0 cm	233·0 cm
Frischgewicht einer Pflanze . .	31·5 grm	25·2 grm

Die Verminderung der Produktion, welche durch mäßigen Überschuß von Magnesia über Kalk herbeigeführt wird, bedingt noch keine eigentliche Erkrankung der Pflanzen; doch war immerhin die Stengelfestigkeit geringer als beim Verhältnis 1 : 1; denn sie bogen sich beim Losbinden, während die letzteren stramm stehen blieben.

Die Giftwirkung der Magnesia, die sich bei Abwesenheit von Kalk äußert, während Kalk bei Abwesenheit von Magnesia ungiftig ist, ergibt sich aus folgendem Experiment: Je zwei junge Gerstenpflanzen von 16 bis 18 cm Höhe wurden in Nährlösungen versetzt; im Falle A fehlte Magnesia, im Falle B der Kalk. Schon nach 10 Tagen waren die Pflanzen B abgestorben, während die Pflanzen A neue Blättchen trieben auf Kosten der unteren absterbenden und erst nach 61 Tagen infolge des Magnesiamangels abstarben. Bei Kalkmangel und Gegenwart von Magnesia ist Giftwirkung, bei Magnesiamangel und Gegenwart von Kalk aber nur eine langsame Verhungerung zu bemerken. Die schädliche Wirkung von Magnesiumsalzen kann nur durch Calciumsalze aufgehoben werden, zwischen den Funktionen des Calciums und des Magnesiums besteht sozusagen eine Art Antagonismus.[1] Solche Beobachtungen an Pflanzen gaben uns den ersten Anlaß zu Studien über die

[1] Diesen Antagonismus zwischen zwei Nährsalzen hat der eine von uns (Loew) schon im Jahre 1892 konstatiert (*Flora*. 1892. S. 382). Es heißt dort: „Das Absterben durch Magnesiumsalze konnte weder durch Zusatz von Kalium- oder Natriumsalzen, noch durch Zufuhr organischer Nährstoffe zur Versuchslösung verhindert werden, sondern nur durch Zufuhr von Calciumsalzen." Es war der erste Fall dieser Art und es war erst etwa 10 Jahre später, als auch andere ähnliche aber keineswegs so scharf markierte charakteristische Wirkungen zwischen

Kalkzufuhr beim Tier, es war nicht etwa der gegenwärtige Stand der Kalktherapie.

Da nun bei den Wirbeltieren ein bedeutendes Knochengerüste entwickelt werden muß, so darf wohl gefolgert werden, daß beim wachsenden Tier die zugeführte Calciummenge diejenige des Magnesiums noch weit mehr übertreffen muß als bei Pflanzen. Nach den Knochen und Zähnen, welche fast 98 Prozent des Totalkalks eines Wirbeltieres darstellen, sind es die Drüsen, Ganglienzellen und Leukocyten, für welche Kalk sehr wichtig ist. Diese bedürfen wegen ihrer relativ großen Zellkernmasse auch mehr Calcium als die mit sehr kleinen Zellkernen versehenen Muskelzellen, und mit dem größeren Calciumgehalt geht öfters auch ein geringerer Magnesiumgehalt als in den Muskeln parallel.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluß über den Gehalt an Kalk und Magnesia in mehreren Organen, nach Analysen von Katz, Aloy, Ribaut, Toyonaga u. a.

Organe, pro kg (frisch)	Kalk	Magnesia	Kalkfaktor CaO : MgO
Drüsen {Leber, Milz, Niere} (Mittel)	0·450	0·210	2·13 : 1
Milchdrüse (Rind) [1]	0·841	0·216	3·87 : 1
Lunge (Rind) [2]	0·51	0·64	1·11 : 1
Graues Hirn (Pferd)	1·08	0·47	2·32 : 1
Blut von Säugetieren (Mittel)	0·061	0·047	1·30 : 1
Blutserum	0·116	0·043	2·7 : 1

Der große Unterschied im Kalkgehalt zwischen Blut und Blutserum beruht darauf, daß die roten Blutkörperchen bei den Säugetieren kalkfrei sind.

anderen Salzen beobachteten. Es mag dieses erwähnt werden, weil schon öfters diese Entdeckung anderen zugeschrieben wurde. — Auch beim Tier existiert dieser „Antagonismus", wie vor einigen Jahren Meltzer und Auer in einem interessanten Experiment bewiesen haben. Sie injizierten einem Kaninchen Magnesiumsulfat bis Lähmung eintrat. Hierauf wurde durch die Ohrvene Chlorcalcium injiziert, worauf das Tier sich sofort wie normal wieder aufrichtete. (*Centralblatt f. Physiologie.* 1909.)

[1] Von besonderem Interesse ist es, daß die Milchdrüse andere Drüsen an Kalkgehalt übertrifft, was mit dem hohen Kalkgehalt der Milch im Zusammenhange stehen dürfte.

[2] Der Kalkgehalt des Lungengewebes ist höher als der mancher Drüsen, was wegen der geringeren Zellkernmasse als Ausnahme erscheint und weitere Studien hierüber wünschenswert macht.

Öfters wird bei den Analysen der Gehalt an den Elementen Calcium und Magnesium, statt an deren Oxyden, Kalk und Magnesia angegeben. Bezeichnet man das Mengenverhältnis zwischen Calcium und Magnesium als Calciumfaktor, während (wie schon erwähnt) das Verhältnis von Kalk zu Magnesia als Kalkfaktor bezeichnet wird, so kann man erstere Größe in letztere umwandeln durch Multiplikation mit 0·82. Umgekehrt kann der Kalkfaktor CaO : MgO in den Calciumfaktor Ca : Mg umgewandelt werden durch Multiplikation mit 1·21. In folgender Übersicht sind die Calciumfaktoren für verschiedene tierische Organe angeführt:

Organe	Autor der Analysen	Calciumfaktor $\frac{Ca}{Mg}$ für Mg = 1
Muskeln von Säugetieren (Mittel) . . .	Katz	0·34
Muskelfleisch vom Hund[1]	Aloy	0·57
Weißes Hirn vom Pferd	Toyonaga[2]	0·30
„ „ „ Kalb	„	1·14
Graues Hirn vom Pferd	„	2·82
„ „ „ Kalb	„	1·72
Lunge vom Pferd	„	1·36
„ „ Menschen	Schmidt	1·20
Pankreas vom Menschen	Gossmann	4·75
Milzbindegewebe vom Rind	Ribaut	3·45
Milzpulpa	„	2·70
Milz vom Rind	„	2·52
„ „ Hund	Aloy	6·79
Leber vom Hund	„	3·80
Niere vom Menschen	Gossmann	4·25
„ „ Rind	„	2·98
„ „ Hund	Aloy	1·84
Milchdrüse vom Rind	Toyonaga	4·69
Periphere Nerven	„	1·56
Knorpel	Aloy[3]	8·6
Knochen	„	38·3

[1] Was den Herzmuskel betrifft, so liegen nur Bestimmungen von Aloy an zwei Hunden vor, nach denen zu schließen ist, daß das Herz wesentlich reicher an Calcium und an Magnesium ist als andere Muskeln, auch der Calciumfaktor liegt etwas höher, nämlich 0·78. Aloy, *Compt. rend. soc. biol.* 1902. T. LIV. p. 601.

[2] Dieser Autor verglich auch den Gehalt der quergestreiften und der glatten Muskeln an Kalk und Magnesia, fand aber keinen wesentlichen Unterschied. *Bull. Colleg. Agric.* Tokio 1902.

[3] Aloy bestimmte auch den Kalkfaktor in den Hundehaaren und fand denselben zu 10·4. Es wäre von Wert, auch andere Produkte ähnlicher Art, wie Federn und Wolle, darauf zu untersuchen.



Wir ersehen hieraus, **daß mit Ausnahme der Muskeln** (eventuell des weißen Hirns) **alle Organe von Säugetieren mehr Kalk enthalten als Magnesia.**

Über den Kalk- und Magnesiastoffwechsel sind bereits eine Anzahl wertvoller Tatsachen durch verschiedene Autoren bekannt geworden, worauf hier einzugehen zu weit führen würde. Wir möchten hier nur einige wenige Beobachtungen anführen, die besonders auffällig sind und weitere Arbeiten anregen könnten. Lüning[1] fand in einem Fall von Eierstockkrebs in der Pankreasdrüse auf 1000 Teile Substanz 1·735 Teile Kalk, aber nur 0·0383 Teile Magnesia (Kalkfaktor 45), während der gewöhnliche Magnesiagehalt etwa 15 mal so groß ist.

Oidtmann[2] fand in einer Menschenleber auf 2·6 Teile Kalk nur 0·017 Teile Magnesia, was einem Kalkfaktor von 153 entsprechen würde.

In einem Falle von Pneumonie fand Jarisch[3] im Menschenblut bei gleichem Magnesiagehalt eine Erhöhung des Kalkgehaltes um ein Drittel, bei einem fiebernden Hunde dagegen waren sowohl der Kalk- als auch der Magnesiagehalt vermindert.

Der Kalkstoffwechsel erfährt in manchen Krankheiten, wie Tuberkulose und Diabetes, eine bedeutende Störung, indem die Kalkausscheidung zunimmt (Demineralisation französischer Autoren). Von Interesse sind auch die Beobachtungen über die Kalkausscheidung bei Arteriosklerose[4], welche im Mittel 14 Prozent, aber bei Gesunden nur 4 bis 10 Prozent des aufgenommenen Kalkes beträgt.

Wesentlich für die Beurteilung des Kalkstoffwechsels ist der Kalkfaktor des Blutes und des Blutserums. Diese Kalkfaktoren lassen sich aus den bereits vorliegenden zahlreichen Blutanalysen entnehmen.

Aus den Analysen von Jarisch[5] ergibt sich als Kalkfaktor beim

Blut des Hundes . . .	1·9 (4 Analysen)
„ „ Pferdes . . .	1·8
„ „ Menschen. . .	1·7 (4 Analysen)
Mittel, $CaO : MgO$ =	1·8 : 1

[1] *Die anorganischen Bestandteile des Pankreas.* Würzburg 1899.

[2] *Preisschrift.* Würzburg 1858.

[3] *Jahresbericht* von Virchow-Hirsch. 1871. I. S. 82. — 1876. I. S. 165.

[4] Karl Bollag, *Jahresbericht f. Tierchem.* 1911. — Es wäre wünschenswert, bei bestimmten Krankheiten dem Kalk- und Magnesiagehalt der erkrankten Organe Beachtung zu schenken.

[5] Virchow-Hirsch, a. a. O.



Aus den Blut-Analysen von Verdeil, von Stölzel und von Weber[1] ergeben sich folgende Kalkfaktoren:

Mensch . . .	1·6; 1.5
Rind	3·0; 1·8; 1·5; 1·7; 1·13
Kalb	1·17; 1·0
Schaf	3·4; 1.3
Schwein . . .	1·0; 1·9
Mittel, CaO : MgO = 1·7 : 1	

Bei zwei Analysen war der Magnesiagehalt bis auf den Betrag des Kalkgehaltes gestiegen, ein Verhältnis, welches kurz nach Fütterung mit kalkarmer und relativ magnesiareicher Nahrung, wie Gerste, Hafer und Kartoffel eingetreten sein dürfte. Andererseits fand Jarisch in einem Falle bei Ochsenblut Zahlen, aus denen sich der abnorm hohe Kalkfaktor 6·3 ergibt. Verdeil fand für Hühnerblut einen Kalkfaktor von 6·9 (die roten Blutkörperchen der Vögel enthalten Kalk).

Abderhalden[2] analysierte die Aschen von Blut und Blutserum vom Rind, Schaf, Pferd, Kaninchen und Hund. Aus diesen Analysen ist zu ersehen, daß die Schwankungen im Kalk- und Magnesiagehalt ziemlich geringfügig waren. Der Kalkgehalt ergab sich für 1000 Teile Blut im Mittel zu 0·061 Teilen und der Magnesiagehalt zu 0.047 Teilen, was den Kalkfaktor 1·3 ergeben würde. Noch wichtiger aber ist der Gehalt dieser Basen im Blutserum; denn die roten Blutkörperchen beim Säugetierblut sind, wie schon erwähnt, kalkfrei. Auf je 1000 Teile Serum kommen nach Abderhalden im Durchschnitt 0·116 Teile Kalk (Maximum 0·133, Minimum 0·121) und 0·043 Teile Magnesia (Minimum 0·040, Maximum 0·046). Die Schwankungen sind hier nur gering. Der Kalkfaktor des Serums ergibt sich hieraus zu 2·7:1. Aus den Hundeblutanalysen von Aloy ergibt sich für das Serum ein Kalkfaktor von 2.6:1 (Calciumfaktor 3·1:1). Aus den Zahlen von Bunge würde sich ein Kalkfaktor von 4:1 ergeben. Das Mittel aus diesen drei Daten wäre rund 3:1.

Ziehen wir nun die Kalkfaktoren der Nahrungsmittel in Betracht:

Folgende Tabelle enthält Mittelzahlen von den bekannteren Analysen, die sich hauptsächlich in den Werken von Wolff und von König finden.

[1] Wolffs *Tabellen von Aschenanalysen.* 1871. Bd. I. S. 147.

[2] *Jahresbericht f. Tierchemie.* 1897 u. 1898.



Ein Kilogramm frisches Material enthält im Mittel:

Nahrungsmittel	Kalk	Magnesia	Der Kalkfaktor CaO : MgO
Muskelfleisch vom Rind	0·315	0·420	0·75 : 1
Kuhmilch	2·80	0·34	8·20 : 1
Hühner-Eigelb	1·869	0·303	6·14 : 1
„ -Eiweiß	0·183	0·184	1 : 1
Blattgemüse	2·50	0·58	4·31 : 1
Wurzelgemüse	2·04	1·31	1·51 : 1
Früchte	0·34	0·21	1·60 : 1
Bohnen	0·35	0·58	0·60 : 1
Erbsen	0·65	0·94	0·70 : 1
Reis (nicht entschält)	0·46	1·25	0·37 : 1
Mais	0·32	2·06	0·15 : 1
Weizenmehl (feinstes)	0·38—0·45	0·39—0·44	1 : 1
„ (grobes)	0·53	0·94	0·56 : 1
Weißbrot	0·28	0·29	1 : 1
Dunkles Roggenbrot	0·36	0·60	0·57 : 1
Vollkornbrot	0·41	1·52	0·27 : 1
Kleie	1·63	9·32	0·17 : 1
Kartoffeln	0·39	0·84	0·46 : 1
Bier	0·08	0·18	0·44 : 1
Heu (kalkarmes)[1]	8·43	1·96	4·3 : 1
Haferkörner	1·00	1·81	0·55 : 1
Roggenkörner	0·38	1·40	0·27 : 1
Roggenstroh	5·21	2·37	2·20 : 1

Diese Zahlen lehren uns, daß in den meisten Nahrungsmitteln ein ganz anderes Kalkmagnesiaverhältnis herrscht als in den Organen und im Blutserum. In der Mehrzahl der Nahrungsmittel herrscht die Magnesiamenge über die Kalkmenge vor; im Körper aber ist, die Muskeln ausgenommen, das Gegenteil der Fall. Es hat also eine regulierende Arbeit schon im Blutserum einzutreten, und der Überschuß der ohnehin leichter aus dem Darm resorbierbaren Magnesia sollte daher rasch den Körper im Harn wieder verlassen. Diese Regulierung wird aber kaum rasch in dem physiologisch erwünschten Sinne vor sich gehen können, und Kalkverluste werden dabei unvermeidlich sein. Die oben ja schon erwähnten Beobachtungen von Malcolm[2] sowohl als wie von Mendel und Benedikt weisen ja deutlich auf den üblen Einfluß von gewissen Magnesiamengen hin. In kurzen Zeiten freilich wird ein kleiner Magnesiaüber-

[1] Kalkreiches Heu kann bis zu 17 grm Kalk im Kilo enthalten. Kalkarmes Heu führt bei Fütterung von Pferden zur Osteomalacie.

[2] *Journ. Physiol.* Bd. XXXII. S. 183.



schuß in der Nahrung einen deutlich wahrnehmbaren Nachteil nicht mit sich bringen. Wenn aber jahraus jahrein derselbe minimale Übelstand sich geltend macht, dürften wohl allmählich manche Störungen eintreten, was vielleicht auch mit einzelnen Erscheinungen des allmählichen Alterns in einem Zusammenhang stehen dürfte.

Niemand wird leugnen können, daß dem Körper besser gedient ist, wenn man das Kalkmagnesiaverhältnis, welches ja einen so großen Einfluß auf lebende Zellen ausüben kann, bereits so reguliert dem Körper darbietet, daß demselben die Regulierungsarbeit erspart ist. Das Serum durchdringt ja alle Organe und versieht sie auch mit den mineralischen Nährstoffen.

Gibt uns ja doch schon die Natur solch einen deutlichen Fingerzeig, indem sie in der Muttermilch nicht nur das kalkreichste aller Nahrungsmittel, sondern auch eines mit relativ geringer Magnesiamenge dem jungen Organismus darbietet (Kalkfaktor = 8). Mit einer Milch, die ebenso reich an Magnesia wäre als an Kalk, wäre dem jungen Organismus ein schlechter Dienst erwiesen. Solche Betrachtungen geben uns viel eher einen Anhaltspunkt über die physiologisch günstigsten Kalkmengen in der täglichen Nahrung als Bilanzversuche, welche in üblicher Weise ausgeführt gar keine richtige Zahl liefern können, wegen der Ausscheidung des Kalkes aus dem System in das Darmrohr.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist Weißbrot etwas ärmer an Kalk als Schwarzbrot und Vollkornbrot, aber es ist doch wieder im Vorteil durch seinen stark verminderten Magnesiagehalt; der Kalkfaktor des Weißbrotes ist = 1, des Vollkornbrotes aber nur 0·27.

Wir haben nun vorgeschlagen, durch einen mäßigen Zusatz von Chlorcalcium[1] zu Weizen- und Roggenbrot, ein Brot zu erzielen, das im Gehalt an Calcium und in der Größe des Kalkfaktors der Kuhmilch, dem kalkreichsten aller Nahrungsmittel, gleichkommt. Vielen widersteht es ja, alltäglich ein größeres Quantum Milch selbst in der Form des schmackhafteren Joghurt zu sich zu nehmen. In dieser Form ist die Calciumaufnahme mit einer Belästigung durch zu große Flüssigkeitsmengen verbunden. Das Calciumbrot hat sich bereits beträchtliche Gebiete erobert und wird besonders in kalkarmen Gegenden viel Nutzen stiften.

Betrachten wir nun vom Standpunkt des Kalkfaktors aus die Tagesrationen von Soldaten.

[1] Für die Bäcker ist es einfacher, mit Calcifarin zu arbeiten, welches eine chemische Verbindung von so viel Chlorcalcium mit aufgeschlossenem Roggenmehl ist, daß 5 Prozent davon zu gewöhnlichem Mehl gesetzt, hinreichen, ein Calciumbrot von dem vorgeschriebenen Calciumgehalt zu geben. Dieses Calcifarin ist eine Erfindung der Tätosinwerke in Berlin.



Die kleine Friedensportion eines deutschen Soldaten ist:

Speise	Kalk (grm)	Magnesia (grm)
Kommißbrot 750 grm	0·280	0·443
Fleisch 150 grm	0·045	0·061
Reis 90 grm	0·041	0·112
Trinkwasser[1] 1 Liter	0·100	0·040
Summa	0·466	0·656

Kalkfaktor = 0·71.

Statt des Reises können auch Hülsenfrüchte oder Kartoffeln gereicht werden. Von letzteren bis zu 1500 grm. Es kann so die tägliche Kalkzufuhr zwar vermehrt werden, aber die Magnesiamenge wäre auch hier noch im Überschuß. Wenn statt des Reises 1500 grm Kartoffeln genossen werden, so würde die tägliche Menge des Kalkes 0·727 grm betragen, die der Magnesia aber 1·764; daher wäre der Kalkfaktor in diesem Falle = 0·41, also noch ungünstiger als vorher.

Bei Inspizierung eines Speisezettels einer süddeutschen Soldatenküche ersahen wir, daß nur zweimal in der Woche ein Gemüse, nämlich einmal Sauerkraut und einmal Rüben verabreicht wurden.

Die Verhältnisse bei österreichischen und italienischen Soldaten sind ähnlich:

Österreichischer Soldat			Italienischer Soldat		
Speise	Kalk (grm)	Magnesia (grm)	Speise	Kalk (grm)	Magnesia (grm)
Kommißbrot 840 grm .	0·300	0·498	Brot 875 grm	0·327	0·525
Fleisch 190 grm . . .	0·059	0·079	Fleisch 220 grm . . .	0·068	0·092
Weizenmehl 190 grm .	0·076	0·077	Makkaroni 200 grm .	0·080	0·081
Schmalz 20 grm . . .	—	—	Speck 20, Zucker 15 grm	—	—
Trinkwasser 1 Liter .	0·100	0·040	Trinkwasser 1 Liter .	0·100	0·040
Summe	0·535	0·694	Summe	0·575	0·738
Kalkfaktor = 0·77			Kalkfaktor = 0·77		

In der Tageskost des österreichischen Soldaten kann statt des Weizenmehles 160 grm Bohnen oder 560 grm Kartoffeln gesetzt worden. In letzterem Falle würde die Kalkmenge auf 0·677 grm und die Magnesiamenge auf 1·088 grm pro Tag steigen; der Kalkfaktor wäre 0·55.

[1] Es ist hier ein relativ günstiges Trinkwasser angenommen. Gegen das kleiereiche Kommißbrot haben die Soldaten einen entschiedenen Widerwillen, sie werfen oft die Hälfte ihrer Tagesration weg oder verkaufen sie. Hier sollte unbedingt eine Reform der Ernährung eintreten.

Die täglichen Friedenskostmaße für den französischen und englischen Soldaten sind folgende:

Französischer Soldat			Englischer Soldat		
Speise	Kalk (grm)	Magnesia (grm)	Speise	Kalk (grm)	Magnesia (grm)
Brot 750grm. . . .	0·280	0·443	Brot 680grm. . . .	0·245	0·408
Fleisch 300grm. . .	0·094	0·126	Fleisch 340grm. . .	0·105	0·143
Suppenzwieback 250g	0·070	0·071	Kartoffel 453grm . .	0·177	0·381
Getr. Gemüse[1] 100grm	0·920	0·756	Frische Gemüse 252grm	0·580	0·227
Trinkwasser 1 Liter.	0·100	0·040	Milch 92grm. . . .	0·257	0·031
			Trinkwasser 1 Liter.	0·100	0·040
Summe	1·464	1·436	Summe	1·464	1·230
Kalkfaktor = 1·02			Kalkfaktor = 1·19		

Es ergibt sich also hieraus, daß der englische Soldat, dank seiner täglichen Zugabe von Milch und Gemüse, nicht nur die reichlichste Kalkmenge, sondern auch eine Nahrung mit einem günstigen Kalkfaktor erhält. Ihm nahe kommt der französische Soldat. Weit geringer aber sind die täglichen Kalkmengen in den Friedensrationen für deutsche, österreichische und italienische Soldaten, und auch der Kalkfaktor ist im Vergleich zu dem des Blutserums als ungünstig zu bezeichnen.

Wir halten uns zu der Ansicht berechtigt, daß man bei Aufstellung von Kostzetteln nicht nur den Kalkgehalt der Nahrung, sondern auch das Kalkmagnesiaverhältnis beachten und womöglich korrigieren sollte. Wir halten 1grm Kalk für das nötige Minimum pro Tag und betonen, daß eine Erhöhung der Kalkzufuhr in passender Form auf 1·5 bis 2grm pro Tag nur günstig auf das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit wirken würden. Von Personen, die seit etwa einem Jahre diese Menge aufnehmen (wovon etwa die Hälfte des Kalkes als Chlorcalcium), wurden nur günstige Wirkungen berichtet. Wir selbst haben seit Jahren alltäglich 1 bis 1·5grm Chlorcalcium genommen und gedenken dieses unser Leben lang fortzusetzen.

[1] Es heißt „getrocknet oder frisch". Wir haben aber getrocknetes Gemüse wegen der geringen Menge vorausgesetzt und hier ein Mittel zwischen Blatt- und Wurzelgemüse zugrunde gelegt. Der französische Soldat soll in der neuesten Zeit statt 750grm Kommißbrot 680grm Weißbrot erhalten; die jährliche Ersparnis dadurch soll 6 Millionen Frcs. betragen.

Resümee.

Der Kalkgehalt der gemischten Kost kann zwischen weiten Grenzen variieren, je nach den Nahrungsmitteln, welche gemischt genossen werden. Deshalb ist die manchmal vertretene Ansicht, daß bei gemischter Kost genügend Kalk für die menschliche Ernährung aufgenommen werde, nicht zulässig, wenn nicht zugleich angegeben wird, was für Nahrungsmittel gemischt genossen werden. Gerade die kalkreichsten Nahrungsmittel, nämlich die Kuhmilch und die Blattgemüse werden in breiten Schichten der Bevölkerung in viel zu geringer Menge genossen, während Fleisch, Kartoffeln und Mehlspeisen (inkl. Brot), also die kalkärmsten Nahrungsmittel, die gemischte Kost weiter Bevölkerungsschichten ausmachen. Von diesen drei Nahrungsmitteln müßte alltäglich je 1 ^{kg} verzehrt werden, um nur 0·8 ^{grm} Kalk dem Körper zuzuführen. Fleisch, Kartoffeln, Schwarzbrot und Vollkornbrot haben aber noch den weiteren Übelstand, daß sie mehr Magnesia als Kalk enthalten, was auf die Zellen ungünstig wirkt und dem Körper eine Regulierungsarbeit auferlegt; denn das so wichtige Blutserum, welches alle Teile des Körpers mit organischen und mineralischen Nährstoffen versorgt, enthält im Durchschnitt 3 mal so viel Kalk als Magnesia, während umgekehrt in der erwähnten gemischten Kost $1^1/_2$ bis 2 mal so viel Magnesia als Kalk enthalten ist. Das ist ein bedeutender Gegensatz. Wir haben deshalb einen Zusatz von Chlorcalcium zu Brot vorgeschlagen, der so bemessen ist, daß sein Calciumgehalt und das Kalkmagnesiaverhältnis beim Weißbrot und den helleren Roggenbrotsorten dem der Kuhmilch ungefähr gleichkommt.[1]

Nachträge.

Vor kurzem wurde eine aus Sojabohnen erhaltene milchartige Flüssigkeit als „Ersatzmittel von Kuh- und Muttermilch" merkwürdigerweise patentiert. Diese Milch ist seit altersgrauen Zeiten in Japan bekannt und wird bei der Bereitung von Tofu, eines eiweißreichen Nahrungsmittels erhalten. Diese „Milch" wurde schon vor 20 Jahren in dem Laboratorium des einen von uns (Oscar Loew) in Tokyo untersucht.[2] Ohne Zweifel ist diese Pflanzenmilch nahrhaft, aber ein Ersatz der Kuh- oder gar der Muttermilch ist sie aus mehreren Gründen absolut nicht, besonders aber weil der Kalkgehalt viel zu gering ist.[3]

[1] Über dieses „Calciumbrot" wird bald eine spezielle Schrift erscheinen.

[2] *Bulletin, College of Agriculture, Tokyo.* Bd. II. S. 209.

[3] Ein Liter derselben würde nur etwa 0·03 ^{grm} Kalk, statt 2 bis 3 ^{grm} bei Kuhmilch enthalten.



Manche haben die Meinung ausgesprochen, das Chlorcalciumbrot könne den Blutdruck erhöhen. Dieses wird aber schlagend dadurch widerlegt, daß wir ja in $^1/_2$ Liter Milch ebensoviel Calcium genießen, als in etwa 1 Pfund Calciumbrot. Die kleine Menge Chlorcalcium in einer Tagesration Calciumbrot kann in jeder Beziehung nur nützlich werden. In das Blut gelangt dieses Calcium nicht in der Form von Chlorcalcium, sondern dieses wird teilweise schon mit den Alkaliphosphaten des Mehles umgesetzt und teilweise mit denen der anderen Nahrungsmittel oder der Darmsäfte zu kolloidalem leicht resorbierbarem sekundären Calciumphosphat. Die meisten Nahrungsmittel enthalten ja weit mehr als nötig an Kaliumphoshat. Von diesem braucht sich ja nur ein kleiner Teil mit dem Chlorcalcium umzusetzen.

Übrigens mag hier noch betont werden, daß Hr. Prof. May nach mündlicher Mitteilung niemals Blutdruckerhöhung bei dem normalen Menschen nach selbst 1 bis $1 \cdot 5^{grm}$ Chlorcalcium pro Tag beobachten konnte. Dann konstatierte Hr. Prof. Kerschensteiner am Krankenhaus Schwabing-München, daß der bei Arteriosklerose oft beträchtlich erhöhte Blutdruck durch solche Chlorcalciumgaben zur Norm herabgesetzt wurde. Ferner berichtete uns Hr. Obermedizinalrat Dr. Berthold aus Schleswig, der an einer erheblichen Arteriosklerose der Aorta litt, daß er nach längerem Genuß von Chlorcalciumbrot sich bedeutend besser fühlte und keine Schwindelanfälle mehr hatte, bei einem mehrstündigen Spaziergang, wie es früher der Fall war. Auch Prof. H. J. Hamburger[1] fand, daß eine intravenöse Injektion von 20^{ccm} einer 1 prozentigen $CaCl_2$-Lösung bei einem $12 \cdot 5^{kg}$ schweren Hunde weder Herzfrequenz noch Blutdruck änderte.

[1] *Physikalisch-chemische Untersuchung über Phagozyten.* Wiesbaden 1912. S. 205.



Studien über die Amöbendysenterie.

(I. Mitteilung.)

Von

Dr. med. **K. Ujihara,**
Chefarzt am Tainanhospital des Generalgouvernements zu Formosa.

(Hierzu Taf. II.)

I. Morphologische Bestimmung der auf Formosa vorkommenden Dysenterieamöben.

1. Einleitung.

Im Jahre 1907 entdeckte Viereck eine neue Amöbe, die er Entamoeba tetragena Viereck benannte. Er hat indes die vegetative Form nicht von der Entamoeba coli scharf unterscheiden können. Die vegetative Form wurde etwas später von Hartmann genauer beschrieben, der sie für eine neue Art, Entamoeba africana, hielt. Als er 1908 die Zysten der betreffenden Form auffand, stellte er fest, daß es sich hier um die Entamoeba tetragena Viereck handelte. Hiernach nahmen die Autoren an, daß es zwei Arten pathogener Amöben, die letzterwähnte und die Entamoeba histolytica Schaudinn gibt. Die Angaben Hartmanns wurden später durch Werner (1908), Withmore (1912) und Huber (1910) bestätigt. Jürgens (1909) und Doflein (1909) beschrieben Fälle, in denen sie zwar keine Entamoeba histolytica vorgefunden hatten, aber auf Entamoeba tetragena gestoßen waren. Withmore (1911) untersuchte Fälle auf Saigon und Manila und konstatierte bei allen das Vorkommen von Entamoeba tetragena. Chatton (1912) hält beide Arten für identisch. Akashi (1912) konstatierte, daß die in Japan, Korea und der Mandschurei vorkommenden pathogenen Amöben durchweg Entamoeba tetragena seien.



Die meisten Autoren haben sich zwar der Meinung Hartmanns angeschlossen, doch sind einzelne Autoren der Ansicht, daß es Entamoeba histolytica gäbe. Seit Juni 1912 befaßte ich mich auf Formosa mit der morphologischen Untersuchung von pathogenen Amöben, deren Resultate ich nachstehend bringe.

2. Material und Untersuchungsmethode.

Das Material lieferten mir die innerhalb des Zeitraumes Juni 1912 bis August 1913 an Amöbendysenterie erkrankten Patienten, welche im Tainan-Hospital Formosa aufgenommen wurden. Meine Beobachtungen erstreckten sich in Fällen von langer Dauer auf 8, in solchen von kurzer Dauer auf 2 Monate, wobei Sterbefälle ausgenommen sind. Zur Untersuchung der vegetativen Formen habe ich sofort nach der Kotentleerung die schleimigen Partikel mikroskopiert.

Zur Vitalfärbung benutzte ich 0·05prozentiges Methylenblau und Neutralrotlösung. Für therapeutische Zwecke stellte ich mit 0·3prozentigem Methylenblau ein Klistier her und machte hierbei die interessante Entdeckung, daß kurz nach der Kotentleerung in den schleimigen Partien eine vegetative Form vorhanden war, deren Kern sowie Entoplasma schön blau gefärbt und in lebhafter Bewegung war.

Den Kern färbte ich mit Heidenhains Eisenalaun-Hämatoxylin und Weigerts Eisen-Hämatoxylin. Da letzteres nach kurzer Zeit eine Färbung hervorruft, ist sie für klinische Zwecke besonders geeignet. Für die Chromatin- und Chromidienfärbung benutzte ich Ehrlichs Hämatoxilinlösung, zur Fixierung die Schaudinnsche Lösung. Bei Untersuchung der Zysten läßt man den Kot am besten ungefärbt. Unter Zuhilfenahme meiner nachstehend erwähnten Anreicherungsmethode sind die Zysten besonders leicht zu untersuchen. Die Zystenfärbung ist dieselbe wie bei der vegetativen Form. Die durch die Anreicherungsmethode gewonnenen Zysten können nicht ohne weiteres auf ein Deckglas aufgeklebt werden und werden daher vorher mit sehr stark verdünntem Eiereiweiß vermischt, sodann auf das Deckglas gestrichen und dann zwecks Erhärtung in die erwärmte Schaudinnsche Lösung getaucht. Es ist besonders darauf zu achten, daß das Eiereiweiß nicht zu dick ist, da sonst eine schöne deutliche Färbung nicht erzielt werden kann. Die Färbung läßt sich auch in der Weise vornehmen, daß man in ein angereicherte Zysten enthaltendes Zentrifugenglas Schaudinnsche Lösung gießt, schüttelt und nach 3 Minuten zentrifugiert. Die obere Flüssigkeit wird sodann abgegossen und Jodalkohol in das Glas eingefüllt; hierauf wird geschüttelt und nach 5 Minuten wiederum zentrifugiert. Nach abermaligem Abgießen der



oberen Flüssigkeit wird 75 prozentiger Alkohol zugegossen, das Ganze durchgeschüttelt und nach 5 Minuten zentrifugiert. Die Flüssigkeit wird hierauf ausgeschüttet, und der Farbstoff hinzugefügt. Nach 1 bis 2 Stunden beobachtet man eine deutliche Färbung der Zysten. Nach einer mit Wasser vorgenommenen Waschung wird das Präparat in Glyzeringelatine eingelegt.

3. Vegetative Formen.

Um den Histolytica- und den Tetragenatypus in vegetativen Formen voneinander zu unterscheiden, betrachtet man hauptsächlich das Kernbild. Der Histolyticakern ist im allgemeinen chromatinarm, die Kernmembran ist sehr dünn und schwach entwickelt; nur hier und da verdichtet sich die schwache Chromatinmasse; bei der Bewegung des Tieres wird die Kernmembran verzerrt. Auch ist das Karyosom klein, und der zyklische Umsatz fehlt oder ist nur schwach angedeutet.

Dagegen ist der Tetragenakern chromatinreich, die Kernmembran dick, das Karyosom und die zyklischen Veränderungen sind deutlich sichtbar, immerhin aber chromatinärmer als der des Kerns der Koliamöben.

Ich habe über 22 Fälle von den der Reihe nach fortgesetzt beobachteten Amöbenkranken daraufhin untersucht, ob sie von dem Histolytica- oder Tetragenatypus verursacht worden sind. 5 Fälle davon waren Zystenträger, die weichen oder festen Stuhl entleerten und für ganz gesund gehalten wurden. In 10 akuten und subakuten Fällen habe ich die typische Tetragenaform und in 7 so verlaufenden Fällen die mehr dem Histolyticatypus ähnliche Form nachgewiesen. Aber auch in drei von diesen letzteren (Fall 1, 6, 8) trat die Tetragenakernfigur im Verlauf der Krankheit zutage, und in der Rekonvaleszenz fand ich stets bei allen oben erwähnten Fällen, mit Ausnahme der Todesfälle, die typische Tetragenazyste. Darum bezweifle ich nicht, daß beide Typen eigentlich identisch sind, und ihre Formen sich bei der Entwicklung ineinander umgestalten können. Hartmann stellte fest, daß der Histolyticatypus eine Degenerationsform der Tetragena sei. Akashi behauptet überdies, daß man stets die Histolyticaform beobachten kann, wenn man bei ungenügen der Färbung eine starke Differenzierung vorgenommen hat. Ohne diese beiden Meinungen ablehnen zu wollen, läßt sich noch eine andere Möglichkeit für die Entstehung des Histolyticatypus denken; zum Belege hierfür möchte ich namentlich auf Taf. II, Fig. 2 verweisen. Die Differenzierung des Ekto- und Entoplasmas ist so deutlich, das Kernbild so schön entwickelt und während lebhafter Bewegung fixiert, daß man kaum an eine Degenerationsform und ungenügende Färbung glauben kann.

Vergleicht man das Bild mit der Tetragenaform, so sieht man leicht den Unterschied mit der letzteren: Die Kernmembran ist ziemlich dünn, das Karyosom klein, der zyklische Vorgang nicht sichtbar, so daß hieraus der Typus der Histolytica resultiert. Besonders die junge vegetative Form der Tetragena mit ihrem noch sehr spärlichen Kernchromatin und daher oft kaum angedeuteten zyklischen Umsatz weist nicht selten dieses Bild auf. Allerdings — und darin stimme ich mit Hartmann überein — sieht man auch oft in absterbenden Vegetativformen Vakuolen im Entoplasma, eine sehr dünne Kernmembran, kleines Karyosom und keinen zyklischen Umsatz.

Herr Prof. Hartmann, der die Freundlichkeit hatte, das der Taf. II, Fig. 2 zugrunde liegende Originalpräparat zu begutachten, war meiner Meinung, während Herr Prof. Dr. von Prowazek das Präparat der Histolytica zurechnete.

Ich schloß daraus, daß die jungen und die absterbenden vegetativen Formen des Tetragenatypus mit der Histolyticaform identisch oder ihr mindestens sehr ähnlich sind und stimme damit im wesentlichen mit Chatton überein.

In der Rekonvaleszenz wird der Stuhl breiig, seine Schleimmenge vermindert. In diesem Stadium verkleinert sich die große vegetative Form, deren Größe etwa 15 bis 20 μ beträgt, die groben Granula im Entoplasma werden fein, das Chromatin nimmt zu, die Kernmembran wird dick, das Karyosom und der zyklische Umsatz deutlicher, das Aussehen ähnelt der Zyste. Solche kleine vegetative Formen zeigen im ganzen einen typischen Tetragenacharakter (Taf. II, Fig. 4).

Ich habe daneben die zweikernige vegetative Form beobachtet, bei der die Kernmembran ziemlich chromatinreich, das Karyosom klein und die zyklischen Veränderungen unsichtbar sind.

Hartmann sah auch solche Formen; doch ist der Vorgang der Kernteilung noch nicht genau studiert.

4. Degenerationsformen.

Betreffs der Degenerationsformen stimme ich mit der Meinung Hartmanns überein, d. h. bei dem ersten Typus entstehen sie durch Verschwinden des Karyosoms, durch atypische Wucherung der Chromatinsubstanz an der Kernmembran und durch Zersprengen derselben im Protoplasma, bei dem zweiten Typus verschwindet zuerst der Außenkern, und die atypische Zunahme und das Zersprengen des Karyosoms vollziehen sich im Protoplasma. Als dritte Entstehungsweise dieser Form füge ich die Knospenbildung hinzu. Ich beobachtete einmal eine vegetative Form, deren Bewegung sehr träge, deren Kernbild undeutlich, und aus deren



Oberfläche eine Knospe hervorsproßte. Diese Knospe schien mir von dem Mutterkörper fast getrennt zu sein, doch zog sie sich bald wieder in den Mutterleib zurück. Solche Knospenbildung und Zusammenziehung wiederholte sich, und endlich schnellte die Knospe vom Mutterleib ab und kroch weg, wie beim Zerreißen einer gespannten Gummibinde. Diese Protoplasmaklümpchen enthalten keine Chromatinmasse. Die Größe beträgt etwa 5 bis 10 μ. Daraus schließe ich, daß ein Typus der Degenerationsformen eigene Beweglichkeit besitzt.

Schließlich können, wie auch Hartmann und Akashi schon beschrieben haben, durch Umgestaltung von Darmepithelien und Gewebezellen Gebilde entstehen, die zu Verwechslungen mit Degenerationsformen und Amöben Anlaß geben können.

Die Degenerationsformen der Amöben treten unter ungünstigen Lebensbedingungen auf und werden durch erfolgreiche Wirkungen von Medikamenten oder durch die bei schweren, tödlich verlaufenden Fällen vielleicht im Darm entstehenden Toxine herbeigeführt. Durch das plötzliche und reichliche Auftreten dieser Formen kann man daher in einem Falle gute, im anderen eine schlechte Prognose stellen.

5. Zysten.

Vor dieser genauen Untersuchung hatte ich bisher nur den schleimigblutigen sowie den breiigen Kot berücksichtigt, den geformten dagegen nicht, und zur Bestimmung der Arten der pathogenen Amöbe hatte ich also nur den vegetativen Typus in Betracht gezogen. Hierbei stieß ich des öfteren auf den Histolyticatypus und die ihm ähnlichen Formen und schloß hieraus auf sein Vorkommen. Späterhin untersuchte ich bei den Kranken nicht nur oben genannte Kotarten, sondern alle Kotarten bis zum Auftreten normal geformten Kotes und konnte hierbei eine Dauerform des Histolyticatyps in keinem Falle feststellen, vielmehr stieß ich nur auf Tetragenazysten. Ich bin der Überzeugung, daß es auf Formosa nur eine Art von Dysenterieamöben, nämlich die Tetragenaart, gibt, und daß die Histolyticaform eine Stufe im Entwicklungsstadium und im Degenerationsstadium der vegetativen Form darstellt. Nachstehende Tabelle gibt darüber näheren Aufschluß.

Hartmann hält die Zystenbildung für sehr selten und meint, sie sei oft bei Anwendung der gegenwärtig üblichen Untersuchungsmethode nicht nachweisbar. Bei Anwendung meiner nachstehend beschriebenen Anreicherungsmethode ist ein Übersehen selbst der geringsten Zystenbildung nicht möglich. Nach den von mir gewonnenen Resultaten ist das Vorkommen der Zysten nicht selten. Die Amöbendysenterie wird vielfach als exquisit chronisch verlaufende Krankheit betrachtet, da, nach-



Tabelle von Studien

Name	Alter	Krankheitsverlauf	Beschaffenheit und Zahl der Stühle pro Tag	Vege- Größe μ	Beweglichkeit	Differenz des Ekto- und Entoplasma
1. Chiba .	33	akut, schwer	schleimig-blutig, 28 mal	44·63	lebhaft	deutlich
2. Schato .	30	„ „	desgl., 30 mal	37·55	„	„
3. Fuji . .	42	„ leicht	„ 20 „	22·20	„	„
4. Oku . .	38	chron. Rezidiv	„ 20 „	24·00	„	„
5. Schaka .	38	„ „	„ 10 „	30·72	„	„
6. Chiu . .	39	chron., schwer	schleimig, 16 mal	25·68	„	„
7. Oga . .	50	akut, schwer	schleimig-blutig, 20 mal	29·02	„	„
8. Schai . .	49	chron. Rezidiv	breiig, 7 mal	34·14	„	„
9. No . .	33	chron., schwer	wässerig, 6 mal	25·61	„	„
10. Tori . .	56	„ „	schleimig-blutig, 42 mal	34·14	„	„
11. Jaschu .	34	chronisch	breiig, 4 mal	34·14	„	„
12. Jama . .	39	akut, leicht	schleimig-blutig, 10 mal	34·40	„	„
13. Mina . .	33	chronisch	weich, geformt, 2 mal	—	—	—
14. Kawa .	42	„	weich, geformt, 2 mal	—	—	—
15. Hou . .	41	akut, schwer	schleimig-blutig, 40 mal	39·26	lebhaft	deutlich
16. Riü . .	41	chronisch	breiig, 4 mal	—	—	—
17. Haya . .	45	„	weich, geformt, 1 mal	—	—	—
18. Schuna .	23	„	weich, geformt, 1 mal	—	—	—
19. Uye . .	23	akut, leicht	schleimig-blutig, 8 mal	22·2	lebhaft	deutlich
20. Sche . .	35	chronisch	schleimig, 4 mal	27·52	„	„
21. Schaura .	52	akut, leicht	breiig, 3 mal	25·51	„	„
22. Schima .	39	„ „	schleimig-blutig, 11 mal	30·32	„	„

dem im geformten Kot mit der bisher angewendeten Methode keine Zysten mehr festgestellt worden waren, des öfteren ein Rückfall eintritt. Werden nach wiederholter Anwendung meiner Anreicherungsmethode keine Zysten mehr festgestellt, so ist die Krankheit als geheilt zu betrachten. Über die Form der Zyste hat Hartmann genaue Beschreibungen veröffentlicht, weshalb ich mich hier darauf beschränke, nur die wichtigsten Merkmale anzugeben.

über Dysenterieamöben.

tative Form			Zyste μ	Morphol. Typus der vegetativen Form	Ausgang
Kern-membran	Karyosom	Zyklischer Umsatz			
dünn	sehr klein +	schwach +	6·83	Histolytica	geheilt
dick	deutlich +	+	—	Tetragena	gestorben
ziemlich dick	+	+	10·24	„	geheilt
„ „	+	schwach +	—	„	„
„ „	+	+	8·45	„	„
dünn	+	—	13·66	Histolytica	unverändert
„	+	—	—	„	gestorben
„	+	—	13·66	„	geheilt
dick	+	+	13·66	Tetragena	„
dünn	+	angedeutet +	—	Histolytica	gestorben
dick	+	+	11·95	Tetragena	Zystenträger
dünn	+	angedeutet +	10·24	Histolytica	geheilt
—	—	—	8·54	Tetragena	Zystenträger
—	—	—	8·54	„	„
dick	+	schwach +	11·95	„	geheilt
—	—	—	11·95	„	Zystenträger
—	—	—	11·95	„	„
—	—	—	11·95	„	„
dünn	+	angedeutet +	13·61	Histolytica	geheilt
dick	+	+	11·95	Tetragena	unverändert
„	+	+	10·24	„	geheilt
„	+	+	11·95	„	„

a) Form und Größe der Zyste.

Die Größe der Zyste beträgt meist 10 bis 13 μ, wie ich beobachtet habe, in seltenen Fällen auch 3·4 bis 4·27 μ. Die Zyste hat kuglige Gestalt und ist unter dem Mikroskop stark lichtbrechend und doppelt konturiert. Mit der Amöbenzyste werden oft die Lamblienzyste und die Trichomonaszyste verwechselt.



b) Struktur der Zyste.

Die äußere Hülle besteht aus einer widerstandsfähigen, glashellen Substanz. Die Hülle ist verdünnten Säuren gegenüber widerstandsfähig, Alkalien gegenüber nur in geringem Grade. Ferner ist ihre Widerstandsfähigkeit 10prozentigem Saponin, 10prozentigem taurocholsaurem Natron und Glyzerin gegenüber ziemlich stark, reiner Galle gegenüber etwas schwach. Vermischt man künstlichen Magensaft mit Zysten und erwärmt man das Ganze 24 Stunden lang im Brutofen, so werden die meisten Zysten unverdaut bleiben. Bei Anwendung von Trypsin geht die Verdauung leicht vonstatten. Vermischt man die Zysten mit hypertonischer Glyzerinlösung (spez. Gewicht 1080), so wird man an der Hülle keine Veränderungen beobachten können, dagegen wird das Protoplasma von Plasmolyse befallen. Die an sich starke Hülle scheint durch einen osmotischen Vorgang beeinflußt zu werden.

Das Protoplasma der Zysten ist im Anfangsstadium der Entwicklung fein granuliert und enthält Chromidien, die zuweilen eine bestimmte Anordnung zu haben scheinen. In den reifen Zysten verschwinden die Chromidien, die wahrscheinlich vegetative Bedeutung haben. Das Protoplasma ist hier fast homogen, und es scheint, daß es wie bei den meisten Protozoen aus einem Emulsoid bzw. Kolloid besteht. Ist die äußere Hülle einmal durchbrochen, so fließt der Inhalt aus. Manchmal sind in den Protoplasmen unreifer Zysten Vakuolen zu beobachten, deren Inhalt aus Glykogen bzw. Paraglykogen bestehen dürfte. Ich beabsichtige, später hierüber genauere Untersuchungen vorzunehmen. Die Form des Kerns ist anfänglich rund, später teilt er sich mitotisch zuerst in zwei, dann in vier Tochterkerne (Taf. II, Fig. 7). Ist letztere Teilung eingetreten, so ist die Zyste als reif zu betrachten.

Die Größe des ungeteilten Kerns beträgt 1·7 bis 3·4 μ, in seltenen Fällen 4 μ, die des geteilten Kerns 1·5 bis 2·5 μ. Die Kernmembran ist im allgemeinen dick und hat im Zentrum ein dickes Karyosom. Ob in Zysten mit vier Tochterkernen eine Autogamie vor sich geht, und wie die Zysten in die vegetative Form übergehen, ist noch unerforscht; ich beabsichtige, auch hierüber später eingehende Untersuchungen anzustellen.

Zusammenfassung.

1. Die auf Formosa vorkommenden Dysenterieamöben sind Tetragena Viereck.

2. Bei der vegetativen Form läßt sich ein Histolytica- und Tetragenatypus unterscheiden; eigentlich sind aber beide identisch.

3. Die von Schaudinn beschriebene Dauerform konnte ich auf Formosa nicht entdecken, selbst in Fällen, wo der Histolyticatypus bei der vegetativen Form beobachtet werden konnte, treten zuletzt Tetragenazysten auf. Die Zystenbildung ist nicht so selten, wie Hartmann annimmt.

4. Man unterscheidet drei Arten von Degenerationstypen: bei dem ersten Typus verschwindet das Karyosom, bei dem zweiten der äußere Kern, und bei dem dritten entsteht Knospenbildung. Manchmal entstehen den Degenerationsformen ähnliche Gebilde durch Umgestaltung von Darmepithelien bzw. Gewebszellen.

5. Das Vorkommen der Degenerationstypen ist in prognostischer Hinsicht von Wert.

6. Die äußere Hülle der Zysten wird im Magensaft schwer verdaut, dagegen ist sie im Trypsin leicht und in Galle etwas löslich. Gegen andere Lipoide lösende Substanzen scheint sie indes widerstandsfähig zu sein.

Diese Tatsache ist epidemiologisch wichtig.

II. Über die Widerstandsfähigkeit der Dysenterieamöbenzyste.

Die schwache Widerstandsfähigkeit der vegetativen Form sowie deren leichte Verdaulichkeit im Magensaft lassen darauf schließen, daß eine Oralinfektion unmöglich ist. Dagegen ist die Widerstandsfähigkeit der Zysten sehr groß. Celli und Fiocca (1894) haben beobachtet, daß die Zysten in bis zu 60° C erwärmtem Wasser nach 10 Minuten starben. Musgrave und Clegg (1904) stellten fest, daß die Zysten bei einer Erwärmung bis zu 60° und bei einer Temperatur von — 25° sich 2 Stunden lang lebensfähig erhielten. Über die Widerstandsfähigkeit der Dysenterieamöbenzysten ist indes bisher in der Literatur nichts Genaueres veröffentlicht worden.

Die Erforschung der Widerstandsfähigkeit der Amöbenzyste ist für die Prophylaxe der Amöbendysenterie von großer Wichtigkeit. Ich habe bei meinen Untersuchungen nachstehend beschriebene Resultate gewonnen.

1. Das Verhalten der Amöbenzyste im Kot.

Unter Vermeidung der direkten Bestrahlung durch das Sonnenlicht ließ ich eine reichlich mit Zysten durchsetzte Kotmasse im Zimmer trocknen und löste nach etwa einem Monat die steinhart gewordene Kotmasse ab. Sodann zentrifugierte ich und nahm wiederholte Waschungen des Bodensatzes mit physiologischer Kochsalzlösung vor. Bei der Unter-



suchung einer Öse des Bodensatzes fand ich 4 bis 5 Zysten. Den Bodensatz vermischte ich mit Milch und verabreichte dieses Gemisch einem Formosaaffen. Bis zum 3. Tage nach der Verabreichung waren im Kote des Tieres Zysten in unveränderter Menge zu konstatieren gewesen. Da jedoch die Darmperistaltik nicht aufgehoben wurde, traten keine Dysenterieerscheinungen ein. Es ist indessen anzunehmen, daß die Zysten lebensfähig geblieben waren. Bei einem anderen Versuche trocknete ich den Kot in direktem Sonnenlicht. Als ich diesen nach 3 Tagen untersuchte, konnte ich keine Zysten konstatieren. Unter Vermeidung der Bestrahlung durch das Sonnenlicht bewahrte ich mit Tierkohle vermischten Kot eine Woche lang auf, und konnte bei seiner Untersuchung keine Zysten vorfinden. Das direkte Sonnenlicht scheint eine schädigende Wirkung auf die Zysten auszuüben.

2. Widerstandsfähigkeit gegen die Wärme.

Ich ließ Zysten etwa 30 Minuten lang unter einer Temperatur von 50° C in physiologischer Kochsalzlösung suspendieren und setzte das Ganze etwa 24 Stunden lang der Zimmertemperatur aus. Am 2. Tage zentrifugierte ich und konstatierte bei der mikroskopischen Untersuchung des Bodensatzes, daß die Zahl der Zysten sich zwar etwas vermindert hatte, indessen eine Plasmolyse nicht eingetreten war. Dem Bodensatze setzte ich nun frische physiologische Kochsalzlösung zu und erwärmte das Ganze etwa 30 Minuten lang bei einer Temperatur von 50° C und setzte es hierauf etwa 24 Stunden lang der Zimmertemperatur aus. Diese Prozedur habe ich 4 Tage hintereinander täglich wiederholt und konstatierte am 4. Tage eine bedeutende Abnahme der Zysten und eine gleichzeitig eingetretene Plasmolyse. Diese Zysten färbten sich bei der Anwendung 0·05 prozentigen Neutralrotes rot, indessen läßt sich, da hier kein Tierversuch vorgenommen worden war, nichts Bestimmtes über die Lebensfähigkeit der Zysten sagen.

3. Widerstandsfähigkeit der Zysten Chemikalien gegenüber.

Methode.

Zystenhaltiger Kot, gelöst in Wasser, wird unter Zuhilfenahme von Gaze filtriert und mit physiologischer Kochsalzlösung wiederholt gewaschen. Der Niederschlag, in dem mikroskopisch Zysten in reichlicher Menge zu konstatieren sind, wird mit verschiedenen Substanzen (s. untenstehende Tabelle I), von denen je 2 ccm in einem kleinen Reagensglase enthalten sind, gut vermischt. Nachdem diese Gemische nochmals



zentrifugiert sind, finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung in einem Gesichtsfeld 3 bis 7 Zysten. Alsdann stellte ich die Gemische in den Brutofen bei 37°, zentrifugierte sie aller 24 Stunden, um hierauf jedesmal die Zahl der Zysten in einem Gesichtsfelde festzustellen und die Veränderungen von Kern und Protoplasma zu beobachten.

In 1 prozent. Kalilauge und 0·5 prozent. Salzsäure-Chininlösung trat nach 24 Stunden Plasmolyse der Zysten ein; ihre Zahl hatte sich bedeutend verringert; in 0·5 prozentiger Salzsäurelösung und 1 prozentiger Karbolsäurelösung traten fast keine Veränderungen auf.

Nach 48 Stunden waren in 1 prozentiger Kalilauge und 0·5 prozentiger salzsaurer Chininlösung die Zysten vollständig verschwunden, am 4. Tage hatte sich in 0·5 prozentiger Salzsäurelösung und 1 prozentiger Karbolsäure die Zystenzahl deutlich vermindert, und eine Plasmolyse war eingetreten. Am 7. Tage waren die Zysten vollständig verschwunden.

Zysten, die 24 Stunden lang in Rindergalle im Brutofen (37°) erwärmt wurden, verschwanden unter Plasmolyse fast sämtlich, nach 48 Stunden vollständig.

Tabelle I.

I. Versuch: Widerstandsprüfung der Zysten.

Beginn des Versuches: 18. V. 13.

Untersuchungstage	Medikament							
	0·5 proz. HCl dilut.	1 proz. Natronlauge	1 proz. Karbollösung	Chloroformwasser	0·2 proz. salzsaure Chininlösung	0·5 proz. salzsaure Chininlösung	2 proz. Inf. ipecacuanhalösung	physiol. Kochsalzlösung
19. V. 13	+ + Zyste	+ Plasmolyse	+ + etwas Plasmolyse	+ Plasmolyse	+ etwas Plasmolyse	+ Plasmolyse	+ etwas Plasmolyse	+ + etwas Plasmolyse
20. V. 13	+ + Zyste Plasmolyse	—	+ +	+	+	—	+	+
22. V. 13	+	—	+	+	—	—	—	—
25. V. 13	—	—	+	+	—	—	—	—

Behufs Zystenanreicherung habe ich den Kot mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, konnte ihn aber nicht keimfrei machen. Das Gemisch reagierte, mit Ausnahme der Salzsäure- und Karbolsäurelösung alkalisch, wenn man es 24 Stunden lang im Brutofen stehen ließ. Infolgedessen verschwanden die Zysten in der physiologischen Kochsalzlösung relativ früh.

II. Versuch.

Die zystenhaltigen Niederschläge verteilte ich tropfenweise auf Objektgläser und fügte einzeln 1 prozentige Salzsäure, 1 prozentige Kalilauge, 10 prozentige Saponinlösung, 10 prozentiges taurocholsaures Natron und reines Glyzerin hinzu. Um eine Verdunstung zu verhindern, verschloß ich die Deckgläser mit Wachs.

Die Präparate ließ ich 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen (17° C). Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, daß sich die Zysten in Salzsäure und Kalilauge fast nicht verändert hatten. In Saponinlösung und taurocholsaurer Natronlösung war eine Verminderung der Zystenzahl und eine Plasmolyse etwas eingetreten. Die gleiche Beobachtung machte ich bei reinem Glyzerin. Sicheres läßt sich über die Resultate nicht sagen, solange die Zystenhülle nicht auf ihren Lipoidgehalt geprüft ist. Die Verdauungsprüfung der Zysten nahm ich folgendermaßen vor: Künstlichen Magensaft und 0·05 prozentige Sodalösung löste ich in Trypsin. Beide Lösungen vermischte ich mit Zysten und ließ sie 24 Stunden lang im Brutofen stehen, danach zentrifugierte ich und untersuchte das Sediment. Die Zysten im Magensaft scheinen plasmolysiert zu sein, doch hatte sich ihre Zahl fast nicht verändert. Ich wusch die Zysten in physiologischer Kochsalzlösung; sie färbten sich bei Anwendung von Neutralrot rot. In der Trypsinlösung waren fast alle Zysten verschwunden.

Zusammenfassung.

1. Es scheint, daß die Dysenterieamöbenzyste, wenn sie unter Vermeidung direkten Sonnenlichtes allmählich getrocknet wird, auch nach Verlauf eines Monats noch lebensfähig ist. Das direkte Sonnenlicht dürfte eine schädigende Wirkung auf die Zysten ausüben.

2. Erwärmt man die Zysten täglich 30 Minuten lang bis höchstens 50° C und läßt sie sodann bei Zimmertemperatur stehen, so zeigen sie nach 4 Tagen eine unveränderte Form und lassen sich vital färben.

3. Die Zysten besitzen eine starke Widerstandsfähigkeit Säuren gegenüber, dagegen ist ihr Widerstand Alkalien gegenüber verhältnismäßig schwach. Chininlösung scheint die äußere Hülle zu diffundieren, Galle löst diese. Auch andere lipoidlösende Substanzen scheinen die Hülle bis zu einem gewissen Grade zu lösen. Es läßt sich indes nicht mit Sicherheit feststellen, ob diese Lipoide enthält.

4. Die Zystenhülle ist im Magensaft schwer löslich, doch wird sie in Trypsin leicht verdaut.



III. Spezifisches Gewicht der Amöbenzysten.

Der zystenhaltige Stuhl wird in Wasser gelöst und unter Zuhilfenahme von Gaze filtriert. Mit dem Filtrat und Glyzerin werden Mischungen verschiedenen spezifischen Gewichts bereitet, z. B. solche mit spezifischen Gewichten von 1080, 1075, 1070, 1065, 1060, 1055, 1050. Dann wird jede Mischung einzeln zentrifugiert und der Bodensatz untersucht. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß Mischungen, deren spezifisches Gewicht mehr als 1070 betrug, keine Zysten aufwiesen, während in Mischungen, deren spezifisches Gewicht geringer als 1065 war, Zysten zu konstatieren waren. Es muß daher das spezifische Gewicht der Zysten höher als 1065 sein.

Ich zentrifugierte eine Glyzerinkotlösung, deren spezifisches Gewicht 1070 betrug, und schüttete dann den Bodensatz fort. Der oberen Flüssigkeit fügte ich solange Wasser hinzu, bis das spezifische Gewicht 1065 betrug. Sodann zentrifugierte ich und stellte im Bodensatz das Vorhandensein einiger Zysten fest. Der hier gewonnenen oberen Flüssigkeit fügte ich solange Wasser hinzu, bis das spezifische Gewicht 1060 betrug. Nach dem Zentrifugieren konstatierte ich im Niederschlage Zysten in reichlicher Menge. Der oberen Flüssigkeit fügte ich nun solange Wasser hinzu, bis das spezifische Gewicht 1055 betrug. Sodann zentrifugierte ich wieder und konnte nunmehr im Niederschlage keine Zysten mehr entdecken. Aus obigem läßt sich schließen, daß das spezifische Gewicht der Amöbenzyste etwa 1065 beträgt. Ein genaues spezifisches Gewicht der Zysten läßt sich wegen der Verschiedenheit ihrer Größe nicht angeben.

IV. Anreicherungsmethode der Zysten.

Zystenhaltiger Kot wird wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Bei der Untersuchung stößt man auf zahlreiche Zysten. Zahlreiche Nahrungsreste, Erdphosphate und Arzneikristalle trüben das Gesichtsfeld. Um die organischen Substanzen möglichst zu entfernen, setzte ich 25 prozentige Antiformlösung hinzu. Da jedoch die Befürchtung nahe lag, daß diese die Zystenhülle schädigen könnte, wurde das Gemisch möglichst schnell zentrifugiert und mit Wasser gewaschen. Bei der Untersuchung ergab sich, daß das Gesichtsfeld zwar klarer geworden war, aber noch immer Gemenge verschiedener Substanzen vorhanden waren. Zur Entfernung der Erdphosphate fügte ich dem Niederschlage 10 ^{ccm} Wasser hinzu und der so gewonnenen Lösung 5 bis 10 Tropfen verdünnte Salzsäure. Nachdem ich zentrifugiert hatte, war das Gesichtsfeld be-



deutend klarer geworden. Die anderen Beimischungen ließen sich nicht entfernen. Unter Benutzung des spezifischen Gewichts der Zysten versuchte ich nun diese anzureichern.

Das zu diesem Zwecke zunächst verwendete Glyzerin zog indes das Wasser sehr an, und bei längerer Wirkung trat Plasmolyse ein. Da es sich außerdem um eine lipoidlösende Substanz handelte, war sie für diesen Zweck nicht geeignet. Ich suchte nun nach einer Substanz, die ein ebenso bzw. annähernd so hohes spezifisches Gewicht wie das Glyzerin haben sollte, konnte aber vorderhand eine derartige Substanz nicht entdecken. Ich ließ das Glyzerin daher nur kurze Zeit wirken. Um die durch das Glyzerin verursachten Schädigungen auszuschalten, habe ich die Permeabilität der äußeren Hülle der Zysten zu vermindern und den Widerstand der Hülle zu verstärken gesucht, indes stellten mich die Resultate nicht zufrieden, doch bin ich überzeugt, daß ich in Zukunft bessere erhalten werde.

Nachstehend Namen und spezifische Gewichte der Substanzen, mit denen ich das Glyzerin zu ersetzen hoffte.

a)	2 prozentige Gelatinelösung,	spezifisches	Gewicht	1003;
b)	2 „ Alga carragheen,	„	„	1005;
c)	10 prozentiger Gummi arabicum,	„	„	1030;
d)	20 „ „ „	„	„	1070;
e)	2 „ Amylumkleister,	„	„	1002;
f)	20 prozentiges Dextrin,	„	„	1040;
h)	30 prozentige Harnstofflösung,	„	„	1030.

Erwähnte Substanzen sind für obengenannte Zwecke vollständig unbrauchbar.

Methode.

Der Kot wird in Wasser gelöst und sodann mit Gaze filtriert. 60 ccm des Filtrats werden mit 30 ccm Glyzerin vermischt, das spezifische Gewicht wird also etwa 1070 betragen. Das Gemisch zentrifugiert man nun, der oberen Flüssigkeit wird solange Wasser zugeführt, bis ein spezifisches Gewicht von 1060 erreicht ist. Nach dem abermaligen Zentrifugieren wird der Bodensatz wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. In dem Niederschlag waren den Zysten Substanzen beigemischt, die ein ähnliches spezifisches Gewicht wie letztere hatten. Diesem Niederschlag setzte ich 20 prozentige Antiforminlösung zu und schüttelte das Ganze gut durch und zentrifugierte sodann. Den Niederschlag wusch ich mit Wasser und zentrifugierte dann mit verdünntem Salzsäurewasser (HCl dilut. 5 bis 10 gtt: Wasser 10 ccm).



Ich zentrifugierte noch einmal und nahm darauf wieder eine Waschung vor. Beobachtet man den Niederschlag unter dem Mikroskop, so wird man eine reichliche Zystenmenge entdecken können. Bei vitaler Färbung mit Neutralrot färben sich die Zysten rot. Bei der Anreicherung kann man noch schönere Resultate erzielen, wenn man den Niederschlag in Wasser löst und darauf einige Kubikzentimeter Äther hinzufügt und nach starkem Schütteln zentrifugiert. In oben beschriebener Weise behandelte Zysten sind relativ keimfrei, sie können ganz keimfrei gemacht werden, wenn man sie während einiger Tage täglich 30 Minuten lang einer Temperatur von 50° C aussetzt. Die Frage, ob in oben beschriebener Weise behandelte Zysten lebensfähig sind, läßt sich nicht beantworten, da noch keine Tierexperimente gemacht worden sind.

V. Behandlung der Amöbendysenterie unter besonderer Berücksichtigung des Chinins.

Zur Behandlung der Amöbendysenterie hat man bisher folgende Mittel angewendet: Kalomel, Schwefel, Eukalyptusöl, Chinin, Ipecacuanha, Emetin und andere Adstringentien. Auch wurden einigemal Versuche mit Salvarsan gemacht, deren Resultate indes unsicher waren. Thomas hält das Thymol für das stärkste Amöbengift. Wendet man es in 2500facher Verdünnung an, so sterben die Amöben binnen 15 Minuten. Dagegen üben Borsäure und Eukalyptusöl keine Wirkung auf sie aus. Neuerdings vertreten englische Ärzte sowie besonders Ruge die Ansicht, daß subkutane Emetininjektionen fast spezifische Wirkungen hervorrufen. Da mir indes die physiologische Wirkung des Emetins nicht bekannt ist, habe ich dieses Medikament noch nicht benutzt. Vielmehr bediente ich mich des Chinins, das ja ein starkes Protozoen- bzw. Amöbengift ist. Gebrauchsanweisung und Resultate werden nachstehend erörtert. Über die Behandlung von Zystenträgern finden sich keine Angaben in der Literatur. Da die Widerstandskraft der Zysten, wie bereits oben erwähnt wurde, sehr groß ist, muß die Therapie bestrebt sein, die vegetative Form vor der Zystenbildung zu vernichten. Die Therapie der Amöbendysenterie gliedert sich somit in die Therapie des vegetativen und akuten Stadiums sowie in die Therapie der Zystenträger.

1. Therapie des akuten Stadiums.

Binz stellte 1867 zum ersten Male fest, daß das Chinin auf die niedrigen tierischen Organismen, z. B. Infusorien giftig wirke. Seitdem haben sich viele Autoren der Meinung Binz' sowie der Behauptung, daß



das Chinin der Malaria gegenüber eine spezifische Wirkung habe, angeschlossen. Vermischt man Dysenterieamöben mit 2000 fach verdünnter Chininlösung, so hört die Bewegung sofort auf, und es tritt allmählich eine Degeneration ein. Vielfach wird Chinin bei Amöbendysenterie innerlich oder durch Darmirrigation verabreicht, doch lassen die auf diese Weise erzielten Resultate viel zu wünschen übrig. Der Grund hierfür dürfte in der fehlerhaften Anwendung des Chinins zu suchen sein. Im engeren Sinne handelt es sich bei dieser Krankheit um eine lokale Erkrankung der unteren Partie des Dünndarms sowie des gesamten Dickdarms. Infolgedessen ist eine allgemeine Wirkung des Medikaments, die bei anderen akuten Infektionskrankheiten erstrebt wird, hier nicht erforderlich. Die Chininresorption findet hauptsächlich in der oberen Partie des Dünndarmes sowie im Magen statt, ein Teil wird in den inneren Organen zersetzt und aufbewahrt und ein Teil mit dem Harn ausgeschieden, während im Stuhl fast kein Chinin nachweisbar ist. Bei oraler Darreichung des Chinins wird dieses bereits im oberen Darmteil resorbiert, erreicht also den im unteren Teile ansässigen Amöbenherd nicht. Die toxische Wirkung fehlt somit vollständig. Zweifellos würde das Chinin so wirken, wie an der Hand des Mikroskopes festgestellt werden kann, wenn es in der unteren Partie des Darmés resorbiert würde. Dr. Nishi war der erste, der, von diesem Gedanken ausgehend, das Chinin mit Gerbsäure vermischt verabreichte. Darüber, ob dieses Gemisch die Resorption verlangsamt, bzw. bei welchen Mischverhältnis eine verlangsamte Resorption eintritt, fehlte eine chemische Untersuchung. Ich habe Dr. Nishis Vermutung durch die chemische Untersuchung (vgl. Teil VI, S. 350) bestätigt und das Mischverhältnis verbessert. Die mit diesem kombinierten Medikament bei Kranken erzielten Resultate waren sehr zufriedenstellend.

Rp. 1. Euchinin 1·0—1·5,
Tannalbin 5·0—8·0,
M. f. Pulver auf 4—6 mal,
täglich z. n.

Rp. 2. Irrigationsmittel,
1 proz. Gerbsäurelösung 250·0,
1·2 proz. Salzsäurechininlös. 250·0,
auf 1 mal als Irrigationsmittel,
täglich 2 mal.

Wenn ich mit reiner Chininlösung eine Darmirrigation vornahm, wurde selbst bei Hinzufügung von Opiumtinktur ein starker Reiz auf die Darmschleimhaut ausgeübt, als dessen Folge eine Verstärkung des Tenesmus eintrat. Vermischt man indes das Chinin mit Gerbsäure, so ist der Reiz geringer, und die Chininresorption ist verlangsamt und anhaltend, so daß dem Patienten große Schmerzen erspart werden. Ist die Entzündung auf die untere Partie des Rektums lokalisiert und der Tenesmus sehr stark, so wende ich eine 0·3 prozentige Lösung von Argentum colloidale

an und lasse mit je 300 ccm derselben 2 mal täglich Irrigationen machen. Hierdurch werden Tenesmus sowie die Anzahl und die Beschaffenheit der Stühle verbessert. Offenbar wirkt die kolloidale Substanz unmittelbar auf die Geschwüre der unteren Partie des Dickdarms.

Bei Sektionen von Menschen, die an Amöbendysenterie gestorben sind, findet man oft unerwarteterweise deutliche, ausgedehnte Geschwüre auch im oberen Dünndarme, während bei Lebzeiten weder resistente noch schmerzhafte Stellen im Unterleibe vorhanden gewesen waren. Daher pflegte ich gewöhnlich von Anfang an, besondere Fälle ausgenommen, das Chininmittel (per os und per rectum) zu verordnen.

Außer dem Chinin verabreichte ich Methylenblau (per os und rektal), jedoch ohne Erfolg, offenbar deshalb, weil die Resorption des Mittels relativ rasch im Magen und im oberen Dünndarm vor sich geht, und, selbst wenn die Ausscheidung sich auch im Darm ziemlich schnell abgespielt haben sollte, die Toxizität Amöben gegenüber nicht sehr stark sein dürfte. Ich beobachtete z. B. einmal eine sich lebhaft bewegende vegetative Form, deren Kern und Protoplasma schön blau durch Methylenblau gefärbt waren.

A. Rasch geheilte Fälle.

Fall I. Noguchi. 33 Jahre, ♂. Schwere Form.

Von Kindheit an litt er an keinen nennenswerten Krankheiten. Anfang August 1912 bekam er ohne nachweisbare Ursache eine lästige Diarrhöe und trotz der ärztlichen Behandlung entleerte er schleimig-blutigen Stuhl. Am 12. VIII. wurde er im Tainanhospital aufgenommen. Es fand sich im Stuhl eine ziemlich reichliche Menge der vegetativen Form des Tetragenatypus. Zuerst behandelte ich ihn vergeblich mit Kalomel in kleinen Dosen, das mit verschiedenen Adstringentien vermischt war.

Ende desselben Monats fuhr er nach seiner Heimat zurück und wurde dort in die medizinische Klinik der Universität Fukuoka aufgenommen, wo er 2 Monate lang ohne Erfolg behandelt wurde. Die Schwäche nahm immermehr zu; auch trat leichtes Ödem am Gesicht und den unteren Extremitäten auf.

Anfang Dezember desselben Jahres kehrte er wieder in unser Hospital zurück mit elendem Aussehen.

Status praesens: Leichtes allgemeines Ödem, ziemlich hochgradige Anämie, bettlägerig, Lunge ohne nachweisbare Veränderung, doch an der Herzspitze anämisches Geräusch hörbar. Bauch im allgemeinen leicht aufgetrieben, weder Resistenz noch Tumoren fühlbar. Stuhl täglich 6 bis 8 mal schmutzig grau, wässerig, enthielt reichliche Mengen der großen vegetativen Formen förmlich in Reinkultur.

Vom 19. XII. ab gab ich ihm Tannin-Chiningemisch per os, am 21. XII. hatte sich die Stuhlbeschaffenheit nicht gebessert, doch die Amöben deutlich vermindert, am 23. XII. Stuhlgang nur 3 mal, und zwar etwas breiig, die

vegetative Form war nicht mehr nachweisbar, dagegen wurden Tetragenazysten in sehr spärlicher Menge wahrgenommen. Am 25. XII. Stuhlgang 2 mal, Zysten in geringer Menge vorhanden.

Das Befinden des Patienten war subjektiv gut. Trotz einer sehr großen Menge an vegetativen Formen erzielte ich durch Chinin-Tanninbehandlung schon nach Verlauf von 6 Tagen bei dem bereits über ein halbes Jahr hartnäckig verlaufenen Leiden so gute Resultate, daß das Leiden fast ganz ausgeheilt war. Obschon ich am 8. I. 1913 noch spärliche Zysten im festen Stuhl entdeckte, hatte sich der Gesundheitszustand des Kranken deutlich gebessert. Trotz nachheriger 2 Monate hindurch gemachter genauer Untersuchungen auf Zysten war der Befund stets negativ. Ich vermute, daß in diesem Falle der Krankheitsherd sich in einer höheren Partie des Darmes befand.

Fall II. Yamamoto. 41 Jahre, ♂. Schwere Form.

Am 29. I. 1913 bekam er Bauchschmerz und schleimig-blutige Diarrhöe. In der Partie des S. romanum fühlte man einen ziemlich harten schmerzhaften Strang, der Patient klagte über heftigen, qualvollen Tenesmus. Der Herd der Krankheit schien mir in einer unteren Partie lokalisiert zu sein.

Bei diesem Falle verordnete ich nur orale Darreichung des Chinin-Tanningemisches, und wegen des starken Tenesmus wählte ich als Irrigationsmittel 0·5 prozentige Tanninsäurelösung. Nach 5 Tagen hatte sich der Zustand nicht nur nicht gebessert, sondern sogar der Tenesmus noch zugenommen; Stuhlgang über 40 mal.

Am 10. II. wechselte ich daher das Irrigationsmittel und gebrauchte Collargollösung. Am 18. II. Stuhlgang 45 mal. Abnahme der vegetativen Form der Amöben; statt deren traten Degenerationsformen in ziemlich reichlicher Menge auf.

Da aber am 23. II., d. h. selbst nach 26 tägiger Behandlung, noch keine Tendenz zur Heilung zu bemerken war, verordnete ich rektale Eingießungen des Chinin-Tanningemisches, ohne Rücksicht auf den qualvollen Tenesmus.

Am 25. II. Stuhlgang 17 mal, vegetative Form nicht mehr nachweisbar, dagegen traten Degenerationsformen reichlich zutage. Am 26. II. besserte sich der Zustand des Patienten rasch, Stuhlgang täglich nur 3 mal, nur spärliche Mengen von Zysten im breiigen Stuhl wahrnehmbar. Also erzielte ich in diesem Falle eine rasche, deutliche Besserung des Zustandes nach 3 tägiger Rektaldarreichung des Chinins, und der hartnäckige Fall, der etwa einen Monat lang jeder Therapie getrotzt hatte, nahm endlich nach 8 tägiger Behandlung einen günstigen Ausgang. Obschon ich 2 Monate nachher regelmäßig auf Zysten untersuchte, erhielt ich stets negative Resultate, und der Zustand des Patienten besserte sich zusehends. Ich vermute, daß in diesem Falle der Hauptherd des Krankheitsprozesses in der unteren Partie des Dickdarmes lokalisiert war.

Fall III. Yamanouchi. 39 Jahre. Akute Form.

Am 9. XII. 1912 kam er mit Symptomen von akutem Dickdarmkatarrh in unser Hospital; damals entleerte er schleimig-blutigen Stuhl, worin in ziemlich reichlicher Menge vegetative Form des Tetragenatypus nachgewiesen wurde. Sofort verordnete ich ein Chiningemisch (per os und rect.).



Am 12. XII. hatte sich die Beschaffenheit des Stuhles deutlich gebessert; es waren nur kleine vegetative Formen in spärlicher Menge wahrnehmbar. Am 16. XII. fand ich im breiigen Stuhl eine geringe Anzahl von Tetragenazysten und keine vegetativen Formen vor. Seitdem war das Resultat trotz 2 Monate langer Untersuchung auf Zysten immer negativ.

Fall IV. Schakaki. 38 Jahre. Akute Exazerbation der chronischen Form.

Am 1. XII. 1912. Stuhl schleimig-blutig, große vegetative Form in reichlicher Menge sichtbar. Bauch ohne objektiven Befund. Kein Tenesmus. Ich verordnete nur orale Darreichung des Chinin-Tanningemisches, weil die Krankheitsherde hauptsächlich im Dünndarm vorhanden zu sein schienen. Am 11. XII., dem 11. Behandlungstage war der Stuhl geformt, und vegetative Formen waren darin nicht mehr zu konstatieren, sondern nur Zysten in geringer Menge. Trotz genauer 2 Monate langer Untersuchung auf Zysten war das Resultat stets negativ.

Fall V. Schaito. 47 Jahre. Akute Exazerbation der chronischen Form,

Am 15. II. 1913 aufgenommen. Beschaffenheit des Stuhles teils breiig, teils schleimig, geringes Vorkommen der vegetativen Form und gleichzeitig der Zysten. In der Partie des S. romanum fühlte ich einen schmerzhaften Strang. Ich verordnete Chininmittel per os und per rectum. Nach 7tägiger Behandlung verschwand die vegetative Form der Amöbe, nur Zysten waren noch in spärlicher Menge vorhanden. Ernährung gebessert, Schwäche verschwunden, und trotz nachheriger Unterbrechung war das Resultat der Untersuchung auf Zysten immer negativ.

Fall VI. Chihora. 33 Jahre. Akute schwere Exazerbation der chronischen Form.

Stuhl schleimig-blutig, täglich 28 mal, vegetative Form reichlich nachgewiesen. Sofort verordnete ich Chininmittel. Nach 3 Tagen Stuhlgang 10 mal, vegetative Form ziemlich reichlich sichtbar. Am 7. Behandlungstage besserte sich der Zustand sichtlich, am 14. Behandlungstage wurde der Stuhl breiig, die vegetative Form war nicht mehr sichtbar, dagegen waren spärliche Zysten vorhanden.

Durch die bisherige Behandlung würden so schwere Fälle wie I und II zweifellos einen ungünstigen Ausgang genommen haben, der jedoch durch das von mir angewandte Chininmittel vereitelt wurde.

B. Verschlimmerte und tödlich verlaufende Fälle.

Fall VII. Tin. 39 Jahre. Schwere chronische Form.

Der Patient klagte ab und zu über leichten Bauchschmerz, Stuhl meist schleimig-blutig und vegetative Form in ziemlieh reichlicher Menge vorhanden, zeitweise vermischt mit geringen Mengen breiiger Partien, in denen ich einmal Zysten in geringer Menge nachgewiesen habe. Chininmittel wie



gewöhnlich verordnet. Am 12. Behandlungstage verschlimmerte sich der Krankheitszustand immer mehr, die Stuhlbeschaffenheit wurde wässerig, und plötzlich wurden Degenerationsformen in reichlichen Mengen ausgeschieden.

Auf seinen Wunsch wurde der Patient aus dem Hospital entlassen. Prognose ernst.

Fall VIII. Torimi. 56 Jahre. Schwere Form.

Am 6. II. 1913 aufgenommen. Knochenbau kräftig, Ernährung herabgesetzt. Seit 3 Jahren Amöbendysenterie mit wechselnden, bald schweren, bald leichteren Erscheinungen.

Das neuerliche Rezidiv war sehr stürmisch, der Tenesmus heftig, in der Gegend des S. romanum fühlte man einen schmerzhaften Strang, den ich dahin deutete, daß der Krankheitsherd in dem Unterdickdarm lokalisiert war. Ich verordnete das Chininmittel oral und die Tanninlösung rektal.

Am 5. Behandlungstage verschlimmerte sich der Zustand plötzlich, der Tenesmus hatte zugenommen, der Stuhlgang täglich 42 mal, Degenerationsformen wurden in reichlicher Menge ausgeschieden. Am 8. Tage ist der Patient gestorben.

In diesem Falle habe ich es nachträglich sehr bedauert, daß ich, trotzdem die Krankheitsherde im unteren Dickdarm lokalisiert waren, rektale Verabfolgung von Chininmittel nicht verordnet hatte.

Fall IX. Ogawo. 56 Jahre. Schwere Form.

Bei Aufnahme Ernährung stark herabgesetzt, Anämie ziemlich hochgradig, kein Appetit, Stuhl wässerig, täglich 18 mal, Bauch ohne Resistenz und ohne Schmerz.

Der Krankheitsprozeß schien mir hauptsächlich im Dünndarm verbreitet zu sein. Im Stuhl war die vegetative Form in spärlicher Anzahl, dagegen eine reichliche Menge von Degenerationsformen aufzuweisen. Am 4. Behandlungstage Exitus.

2. Behandlung der Zystenträger.

Fall X. Schawai. 52 Jahre. Chronische Form.

In der Gegend des S. romanum fühlte man eine leichte Resistenz, Stuhl breiig, täglich 2 mal, enthielt reichliche Zysten, besonders Chromidientiere. Ich verordnete das Chininmittel 74 Tage lang ohne Erfolg.

Fall XI. Schunaoschi, 23 Jahre.

Subjektiv fast ohne Beschwerden. Stuhl geformt, enthielt ziemlich reichliche Tetragenazysten. 27 Tage lange Chinindarreichung blieb erfolglos.

Fall XII. Hoyoschaka, 45 Jahre.

21 Tage lang behandelte ich mit Chinin-Tanningemisch, doch wurden Zysten im Stuhl stets ziemlich reichlich nachgewiesen.

Wie aus obigen Fällen ersichtlich, übt das Chinin auf Zystenträger keine Wirkung aus. Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Amöben infolge der Verschlechterung ihrer Lebensbedingungen enzystieren; ob dies innerhalb des Darmgeschwürgewebes eintritt, oder ob die im Darmgeschwür entstehende kleine vegetative Form ins Darmlumen austritt und dort sofort enzystiert, ist noch eine ungelöste Frage. Jedenfalls steht fest, daß zur Behandlung der Amöbenzysten ein Mittel erforderlich ist, das stärker ist als die bisher auf die vegetativen Formen angewendeten, und das zugleich bis zu den unteren Partien des Darmes wirkt. Klinisch verhalten sich die Zystenträger ähnlich wie die des Typhus abdominalis. Daß durch Reizmittel eine Darmperforation hervorgerufen wird, ist nicht zu befürchten, was mich veranlaßte, bei der Zystenbehandlung Thymol zu verwenden, und zwar versuchte ich es mit großen, auf einmal verabreichten Dosen. Am Abend vor der Behandlung pflegte ich den Darminhalt unter Zuhilfenahme von Rizinusöl herauszubefördern, und bei nüchternem Magen verabreichte ich am nächsten Morgen 3 ^{grm} Thymol auf einmal. Nach 2 Stunden gab ich zur Abführung wieder Rizinusöl ein. Das Resultat war ein sehr befriedigendes. Nahm ich anstatt Thymol Filmaronöl (7 ^{grm}), so hatte ich noch bessere Resultate. Nachstehend zwei Fälle, welche die Anwendung beider Medikamente illustrieren:

Fall I. Ueno, 23 Jahre.

Am 12. II. 1913 aufgenommen, subakute Symptome von Amöbendysenterie. Im Stuhl geringe Mengen der vegetativen Form sowie Zysten. Nach 14tägiger Behandlung Verschwinden der vegetativen Form, Zysten noch vorhanden. Am 28. II. Thymolbehandlung, am nächsten Tage Zysten vollständig verschwunden. Innerhalb der folgenden 2 Monate untersuchte ich des öfteren auf Zysten, mit stets negativem Resultate.

Fall II. Schiwamura, 39 Jahre.

Am 10. VI. 1913 aufgenommen, akuter Fall von Amöbendysenterie. Verschiedene Behandlungsmethoden versagten, Ernährungszustand stets mangelhaft. Am 24. VI. wurde der Patient nach Tokio zurückgeschickt. Zu dieser Zeit war die vegetative Form in reichlicher Menge im Kot vorhanden. Behandlung mit Adstringentien, sonst diätische Kur. Allmählich formte sich der Kot, und statt der vegetativen Form waren Zysten in reichlicher Menge zu konstatieren. Am 20. VII. waren weder subjektiv noch objektiv nachweisbare Veränderungen aufgetreten, weswegen ich zur Thymolbehandlung griff. Am folgenden Tage schienen die Zysten stark vermindert; doch ergab die Untersuchung mit Hilfe der Anreicherungsmethode eine starke Vermehrung. Am 5. VIII. behandelte ich mit Filmaron. Schon am folgenden Tage waren keine Zysten mehr zu sehen. Während der darauffolgenden 3 Wochen untersuchte ich des öfteren auf Zysten, fand indes solche nicht mehr vor.



Obige Fälle zeigen, daß das Thymol und Filmaron eine sehr günstige Wirkung den Zysten gegenüber hat. Ersteres hat Reizwirkung und ist im Falle der Resorption stark giftig. Es handelt sich darum, die Reizwirkung und die Resorptionsgefahr zu beseitigen. Gelingt dieses, so hätten wir ein ideales Amöbenmittel.

Zusammenfassung.

1. Für die Behandlung der vegetativen Form dürften die Gemische von Chinin- und Gerbsäure wirksamer und rationeller sein, als die bisher angewandten Medikamente.

2. Bei der Behandlung der Zystenträger wirken Thymol und Filmaron sehr intensiv.

VI. Über die Resorption des Chinins bei gleichzeitiger Darreichung von Gerbsäure.

Das Chinin wird im Magen durch die Magensäure und im Duodenum durch die Galle gelöst und resorbiert. Das Chinin wird teilweise zersetzt und teilweise im Harn ausgeschieden und ist im Kot fast nicht nachweisbar. Dr. Nishi behauptet, daß bei Vermengung mit Gerbsäure das Chinin langsamer resorbiert wird und die unteren Partien des Darmes erreicht. Dr. Werner veröffentlicht auch dieselben Erfahrungen mit Chininum tannicum. Einen chemischen Nachweis haben diese Autoren jedoch nicht geführt. Auch war noch nicht bekannt, bei welchem Mischungsverhältnis die Resorption besonders verlangsamt wird. Da diese Punkte für die Therapie der Amöbendysenterie von großer Wichtigkeit sind, habe ich sie zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht. Das Studium der Chininresorption ist nur durch Feststellung der im Harn ausgeschiedenen Chininmenge möglich. Verspätet sich die Chininausscheidung im Harn, so kann dies als Maßstab dafür gelten, bis zu welchem Grade das Chinin den unteren Teil des Darmes erreicht hat.

Bestimmungsmethode.

Zur Bestimmung des Chinins im Harn bediente ich mich der Nishischen Methode. Zuerst stellte ich chemisch-reines Chinin und wasserfreie Zitronensäure dar; ersteres hatte konstantes Gewicht, die Zitronensäure löste ich in absolutem Äther. Die Resorption erprobte ich am eigenen Körper. Jeden Versuch unternahm ich immer erst nach 10 Tagen. Ich entnahm der innerhalb 24 Stunden gewonnenen Harnmenge 100 ccm, fügte dieser 20 prozentige Natronlauge hinzu und alkalisierte stark. Dieser



Tabelle über die Resorption des Chinins.

Nummer der Versuche	Arznei per os genommen		Tage der Versuche	Harnmenge in 24 Stunden	Gefundenes Chininzitrat in 24 Stunden	Entsprechendes Chinin. purum	Gefundenes Chinin. purum in Prozenten der Einfuhr
	Chinin. purum (grm)	Gerbsäure (grm)		ccm			
I.	0·448	0	1	1200·0	0·18000	0·1133	25·28
			2	600·0	0·04422	0·0278	6·20
			3	660·0	0·02112	0·0133	2·96
						Summa:	34·44
II.	0·625	0·3	1	1120·0	0·1344	0·0826	13·21
			2	850·0	0·1020	0·0642	10·27
			3	560·0	0·0308	0·0144	3·10
						Summa:	26·58
	0·507	0·3	1	1400·0	0·1400	0·0881	17·37
			2	1000·0	0·0920	0·0577	11·38
			3	1200·0	0·0684	0·0429	8·46
						Summa:	37·21
III.	0·3978	0·8	1	1200·0	—	—	—
			2	660·0	0·0990	0·0623	15·66
			3	690·0	0·05689	0·0358	8·99
						Summa:	24·65
	0·4735	1·0	1	770·0	0·1848	0·1163	24·56
			2	680·0	0·1768	0·1113	23·55
			3	770·0	0·07238	0·0455	9·60
						Summa:	57·71
IV.	0·463	0·5	1	1470·0	0·1470	0·0925	19·97
			2	1230·0	0·13899	0·0872	18·83
			3	1300·0	0·0195	0·0098	2·11
						Summa:	40·91

Lösung setzte ich Äther hinzu und schüttelte stark. Der Harnschicht entnahm ich eine geringe Harnmenge, um festzustellen, ob eine Chininreaktion vorhanden war oder nicht. Nachdem ich festgestellt hatte, daß im Harn keine Chininreaktion vorhanden war, ließ ich die Ätherschicht abdampfen. Den Rückstand löste ich in absolutem Äther und filtrierte. Auf das Filtrat goß ich zitronensaure Ätherlösung; das zitronensaure Chinin, das sich gebildet hatte, ließ ich niederschlagen. Mit einem

Asbestfilter von konstantem Gewicht filtrierte ich den Niederschlag, den ich darauf trocknete und wog. Die gewonnene Menge zitronensauren Chinins multiplizierte ich mit der innerhalb 24 Stunden gewonnenen Harnmenge. Aus der chemischen Formel berechnete ich nun die Menge des reinen Chinins. Die erhaltenen Resultate sind in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt.

I. Versuch.

Zur Kontrolle benutzte ich nur Chinin und wog die ausgeschiedene Harnmenge.

II. Versuch.

Das Chinin wurde im Verhältnis von 2:1 mit Gerbsäure vermischt und die ausgeschiedene Harnmenge gewogen.

III. Versuch.

Chinin wurde im Verhältnis von 1:2 mit Gerbsäure vermischt, darauf die ausgeschiedene Harnmenge gewogen.

IV. Versuch.

Chinin wurde im gleichen Verhältnis mit Gerbsäure vermischt und die ausgeschiedene Harnmenge gewogen.

Beim ersten Versuch konstatierte ich, daß die während der ersten 24 Stunden ausgeschiedene Chininmenge 25·28 Prozent vom eingegebenen Chinin betrug. Am 2. Tage betrug die ausgeschiedene Chininmenge 6·2 Prozent und am 3. Tage 2·96 Prozent. Die im Zeitraum von 3 Tagen ausgeschiedene Chininmenge betrug 34·44 Prozent. Dieses Resultat stimmt annähernd mit dem von Nishi gewonnenen überein.

Vergleicht man den zweiten Versuch mit dem ersten, so ergibt sich, daß am 1. Tage nur die Hälfte bzw. zwei Drittel der beim ersten gewonnenen Chininmenge ausgeschieden wurden. Am 2. Tage wurde beim zweiten Versuch doppelt soviel Chinin ausgeschieden, wie beim ersten Versuch. Am 3. Tage wurde beim zweiten Versuch anderthalb- bis viermal soviel Chinin ausgeschieden, wie beim dritten, am selben Tage gemachten Versuch.

Vergleicht man den dritten Versuch mit dem ersten, so ergibt sich, daß die am 1. Tage ausgeschiedenen Chininmengen nicht stark differieren. Am 2. Tage wurde die doppelte bzw. vierfache Menge ausgeschieden, am 3. Tage die vierfache. Die während dieser 3 Tage ausgeschiedene Chininmenge war größer als beim ersten Versuch.



Vergleicht man den vierten Versuch mit dem ersten, so ergibt sich, daß gegen den 1. Tag nur ein Drittel weniger Chinin ausgeschieden wurde. Am 2. Tage war die Menge dreimal so groß, am 3. Tage zeigte sich bezüglich der Menge kein besonderer Unterschied. An diesen 3 Tagen hatte das ausgeschiedene Chinin an Menge zugenommen.

Zusammenfassung.

1. Verabreicht man ein Chinin-Tanninsäuregemisch, so wird zweifellos die Chininresorption verspätet.

2. Um diese Verspätung herbeiführen zu können, muß im gleichen Verhältnis gemischt, bzw. die Gerbsäure in doppelter Quantität beigemischt werden.

Je mehr Gerbsäure beigemischt wird, desto mehr verspätet sich die Ausscheidung, und desto mehr nimmt die ausgeschiedene Gesamtmenge Chinin zu. Somit scheint es sicher, daß das Chinin bis zu den unteren Partien des Darmes dringt.

Zum Schluß gestatte ich mir, Hrn. Prof. Dr. v. Prowazek und Hrn. Dr. Giemsa meinen ergebensten Dank für ihre wertvollen Vorschläge und ihr Interesse an der Arbeit auszusprechen.



Literatur-Verzeichnis.

1. Doflein, *Lehrbuch der Protozoenkunde.* 1909.

2. Herhard Walker, Die Technik der Amöbenzüchtung. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1911. Ref. Bd. L. Nr. 19—21.

3. Hartmann, Eine neue Dysenterieamöba, Entamoeba tetragena Viereck. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1908. Bd. XII. Beih. 5.

4. Derselbe, Untersuchung über parasitische Amöben. I. Entamoeba histolytica Schaudinn. *Archiv f. Protistenkunde.* 1909. Bd. XVIII.

5. Derselbe, Untersuchung über parasitische Amöben. II. Entamoeba tetragena. *Ebenda.* 1912. Bd. XXIV.

6. Derselbe, Morphologie und Systematik der Amöben. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1913. II. Aufl.

7. Koisumi, Entamöba Nipponica. *Zeitschrift f. japanische Protistenkunde.* 1909. Bd. XXIII. S. 276.

8. Leonard Rogers, Subkutane Emetininjektion bei Amöbenerkrankungen. *British med. Journal 24.* 1912.

9. v. Prowazek, Amöbendysenterie auf Saipan. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1912. Nr. 7.

10. Viereck, Studien über die in den Tropen erworbene Dysenterie. *Ebenda.* 1907. Bd. XI. Beih. 1.

11. Werner, Studien über die pathogenen Amöben. *Ebenda.* 1908. Bd. XII. Reih. 11.

12. Akashi, Über die Dysenterieamöben in Japan. *Kongreßbericht der IX. japanischen medizinischen Versammlung.* 1912. Bd. II.

13. J. Katz, Über die Ausscheidung des Chinins beim Hunde und über eine neue Methode der quantitativen Chininbestimmung. *Biochem. Zeitschrift.* 1912. Bd. XXXVI. Nr. 2—3.

14. M. Nishi, Über eine neue Bestimmungsmethode des Chinins und über seine Ausscheidung im Urin. *Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie.* 1909. Bd. LX.

15. A. Merkel, Stoffwechselprodukte des Chinins. *Ebenda.* Bd. XLVII. Nr. 3—4. S. 165.

16. Werner, Erfahrungen mit Chinin. tannicum bei Malaria. *Bericht der 2. Tagung der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft.* 1909.

17. Baldoni, Sulla determinazione quantitativa dello chinino nelle urine e nel sangue. (Über die quantitative Chininbestimmung im Harn und im Blute.) *Arch. di Farmacol.* Sper. XIII. p. 324—352. Ref. *Centralblatt f. Biochem.* 1912/13.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Die Bilder sind nach Originalpräparaten mit Zeiß Apochr. $^1/_{12}$ konz. Imm., Okul. 2, gezeichnet.

Fig. 1. Eine typische Vegetativform der Entamoeba tetragena. Färbung: Heidenhainhämatoxylin.

Fig. 2. Eine Vegetativform des Histolyticatypus, d. h. eine junge Vegetativform der Entamoeba tetragena. Färbung: Heidenhainhämatoxylin mit Eosinfärbung. Während der Bewegung fixiert.

Fig. 3. Eine zweikernige Vegetativform des Histolyticatypus der Entamoeba tetragena. Färbung: Ehrlichs Hämatoxylin mit Eosinnachfärbung. Hülle der Amöbe ziemlich scharf begrenzt.

Fig. 4. Eine sogenannte kleine Vegetativform der Entamoeba tetragena, d. h. ein Bild vor der Enzystierung. Färbung: Heidenhainhämatoxylin.

Fig. 5. Eine einkernige Tetragenazyste (zwei Chromidien enthaltend). Färbung: Heidenhainhämatoxylin.

Fig. 6. Eine einkernige Tetragenazyste (große zentrale Vakuole mit Chromidien). Färbung: Dieselbe wie Fig. 5.

Fig. 7. Eine vierkernige Tetragenazyste (direkt nach Mitose?). Färbung: Dieselbe wie Fig. 5.

Fig. 8. Zwei Chromidialtiere. Färbung: Ehrlichs Hämatoxylin.



[Aus dem Städtischen Hygienischen Institut zu Frankfurt a/M.]
(Direktor: Prof. M. Neisser.)

Untersuchungen über den Dimorphismus von Trypanosoma Brucei.

Von

Dr. R. Oehler,
Frankfurt a/M.

I. Die Einzellenübertragung von Trypanosoma Brucei.

Nachdem es mir gelungen war, durch die Methode der Einzellenübertragung aus einer Mischinfektion von zwei verschiedenen Trypanosomenstämmen die einzelnen Komponenten der Mischung abzusondern und so den Mischstamm in zwei reine Stämme zu spalten[1], war es lange mein Wunsch, diese Methode bei einer der bekannten dimorphen Trypanosomenarten zu versuchen. Die Gelegenheit bot sich durch die Güte der Herren Dr. Braun und Dr. Teichmann, welche aus Ostafrika mehrere ihrer dort untersuchten Naganastämme mitgebracht hatten. Charakteristisch für diese Stämme ist der ausgesprochene Dimorphismus. Braun-Teichmann beschreiben denselben folgendermaßen:[2]

„Die beiden extremen Typen des dimorphen Naganatrypanosoms unterscheiden sich in der Breite des Körpers, in seiner Länge, in der Länge der Geißel und in der Form und Struktur des Kerns. Der Kern der langen schmalen Formen, der etwa in der Mitte des Körpers liegt, ist meist länglich-oval und nierenförmig, chromatinreich und daher intensiv gefärbt. Der Kern der breiten, keine freie Geißel besitzenden Form ist

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. I. Abt. Orig. Bd. LXVII. S. 569. — *Ebenda.* 1913. Bd. LXX. S. 110.

[2] H. Braun u. E. Teichmann, Erfahrungen über die tierischen Trypanosomenkrankheiten Deutsch-Ostafrikas. *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* 1914. Beiheft. S. 5.



bläschenförmig, das Chromatin lockerer gefügt, daher seine Färbung blasser als bei der erstgenannten Form. Er liegt meist in der Mitte des Körpers, doch ist er imstande, sich gegen das Hinterende zu verschieben. Zwischen diesen extremen Formen, die man stets, aber in einem verschiedenen Verhältnis, vorfindet, gibt es auch Übergänge, die als indifferente Formen bezeichnet werden. Immer aber ist in unseren Stämmen ein Dimorphismus zu beobachten gewesen."[1]

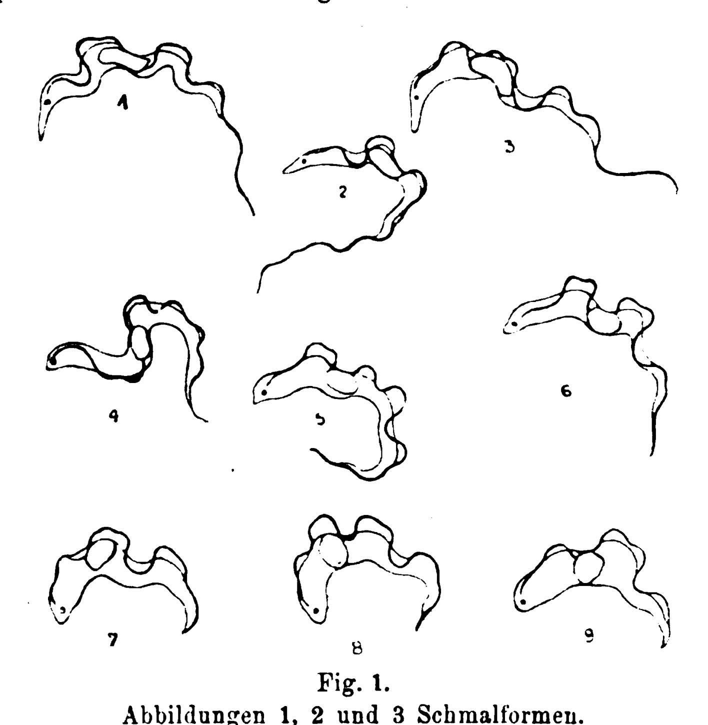


Fig. 1.
Abbildungen 1, 2 und 3 Schmalformen.
" 4, 5 " 6 Mittelformen.
" 7, 8 " 9 Breitformen.

Die Herren Braun und Teichmann überließen mir einige dieser Stämme, wofür ich ihnen auch hier meinen besten Dank ausspreche. Einer, bei welchem die Herren Braun und Teichmann einen besonders ausgesprochenen Dimorphismus gefunden hatten, wurde für meine Versuche ausgewählt. Er führte die Bezeichnung St. 63. Er stammte von einem kranken Rinde und war bisher in Meerschweinchen gehalten worden. An ihm wurde die Einzellenübertragung auf weiße Mäuse vorgenommen. Dieselbe gelang bei 40 ausgeführten Einzellenübertragungen zweimal. Ich erhielt also zwei Stämme, welche sicher von einer einzigen, isoliert übertragenen Trypanosomenzelle abstammten. Die Inkubation war in

[1] Vgl. hierzu noch die Abbildungen, welche aus *Sleeping sickness bureau Bulletin*, 1911, Vol. III, p. 34 entnommen sind.

beiden Fällen 6 Tage, während bei gewöhnlicher Massenübertragung in die Subkutis die Inkubation 4 bis 6 Tage zu dauern pflegte.

Das Übertragungsergebnis: zwei Erfolge auf 40 Versuche war merklich ungünstiger, wie in meinen früheren Versuchen, bei denen der hier als Stamm 4 benannte hochvirulente Togo-Naganastamm oder künstliche Modifikationen desselben benutzt worden waren. Stamm 4 und seine Abkömmlinge hatte 32 Erfolge auf 151 Versuche ergeben, also etwa 20 Prozent. Hier bei St. 63 nur 5 Prozent. Man darf wohl vermuten, daß die Virulenz hier eine Rolle spielt. St. 4 ist ein zu höchster Virulenz herangewachsener Stamm. Er zeigt bei gewöhnlicher Übertragung auf weiße Mäuse etwa 48 bis 60 Stunden Inkubation und tötet mit größter Regelmäßigkeit nach weiteren 48 bis 60 Stunden. Nicht so St. 63. Hier ist der Verlauf in der weißen Maus subakut, fast chronisch. Ich habe Tiere gesehen, bei denen erst nach 7 bis 10 Wochen der Trypanosomentod eintrat. Auch ist bei gewöhnlicher subkutaner Übertragung die Inkubation wechselnd; schwankt zwischen 3 bis 6 Tagen. Die wuchernde Energie ist also geringer. Einzeln übertragene Trypanosomen bleiben längere Zeit einzeln oder bilden für längere Zeit nur ein kleines Häuflein. Sie verfallen somit leichter den im Wirtskörper drohenden Gefahren; Grund genug, um die geringeren Erfolge der Einzellenübertragung zu verstehen. Immerhin möchte ich darauf hinweisen, daß die beiden Erfolge der Einzellenübertragung gleichermaßen 6 Tage Inkubationszeit zeigten. Ich habe sämtliche Versuchstiere bis zu 3 Wochen kontrolliert und nirgends Nachzügler einer verspätet angegangenen Einzellenübertragung gefunden. Das stimmt auch zu den früheren Versuchen mit dem akuten Stamm 4. Hier war die Inkubation bei intravenöser Übertragung 4 Tage, bei subkutaner Übertragung 6 Tage. Nachzügler gab es auch da nicht. Man darf also wohl sagen: das einzeln übertragene Trypanosoma verfällt entweder einer der Gefahren der Übertragung, sei es beim Übertragungsakt, sei es im Tierkörper, oder es geht regelrecht an. Eine Wachstumsdepression wird durch den Akt der Einzellenübertragung nicht gesetzt. Eine Wachstumsdepression und damit verlängerte Inkubation sieht man z. B., wenn man Trypanosomen überträgt, die verdünnten Arsenlösungen oder dergleichen ausgesetzt waren. Die Einzellenübertragung aber wirkt offenbar nicht in dieser Art schädigend auf die Trypanosomenzelle ein.

Nun die Ergebnisse in Hinsicht auf den Dimorphismus. Sie waren höchst einfach. Die beiden Einzellenstämme von St. 63 waren genau so dimorph wie der natürliche St. 63; und zwar vom ersten Tage ab. Sowie die aus der Einzellenübertragung herangewachsenen Trypanosomen reichlich genug im Blute vorhanden waren, zeigten sich breite und schmale Formen.



Der Befund war somit hier ein etwas anderer, als ihn v. Prowazek bei seiner Einzellenübertragung von Trypanosoma rhodesiense angibt.[1] v. Prowazek berichtet, daß bei seiner Einzellenübertragung nur die Schmalform anging, und daß erst nach 3 bis 4 Passagen der Dimorphismus sich wiederherstellte. Wieviel Zeit dazu nötig war, ist aus dem Berichte nicht ersichtlich. Jedenfalls aber schildert v. Prowazek den Verlauf bei seiner Übertragung von Trypanosoma anders, als ich ihn bei unserem Trypanosoma Brucei St. 63 beobachten konnte. Trypanosoma Brucei St. 63 war nach der Einzellenübertragung sofort genau so dimorph wie der natürliche durch Massenübertragung fortgepflanzte Stamm.

Man darf aus dieser Tatsache zwei Schlüsse ziehen:

1. Der Dimorphismus von Trypanosoma Brucei ist nicht etwa die Folge einer Mischinfektion.

2. Der Dimorphismus von Trypanosoma Brucei hat wahrscheinlich nichts mit Geschlechtsdimorphismus zu tun.

Was die erste, die Angelegenheit der Mischinfektion betrifft, so bringt unser Versuch nur eine weitere Bestätigung der vorher schon genügend gefestigten Einsicht, nämlich: daß die dimorphen Stämme von Trypanosoma Brucei, Pecaudi, gambiense, rhodesiense reine Stämme und keine Mischinfektionen sind. Diese Einsicht stützte sich bisher auf die Erfahrung, daß bei allen den vielseitigen Übertragungen auf die verschiedensten Versuchstiere diese Stämme unverändert dimorph bleiben; während Mischinfektionen bei vielfältigen Übertragungen auf verschiedene Wirtstiere sich irgendwann spalten und reinigen, indem eine Mischungskomponente irgend einmal nicht angeht.

II. Versuche über spontane Entmischung von Mischinfektionen.

Ich möchte nun zu dieser Angelegenheit hier einige Experimente einfügen, welche zeigen, daß nicht nur die Übertragung auf verschiedene Wirtstiere, sondern allein die durch viele Passagen geübte Übertragung auf Wirtstiere derselben Art zur Reinigung von Mischstämmen führt.

Ich machte eine Mischinfektion von zwei gut unterscheidbaren, aber doch einander möglichst nahestehenden Stämmen, nämlich: einem salvarsanfesten und einem salvarsanempfindlichen Zweige unseres Togo-Naganastammes St. 4. Und zwar stammten beide Zweige von einer einzigen durch Einzellenübertragung fortgepflanzten Trypanosomenzelle. Der eine

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1913. I. Abt. Orig. Bd. LXVIII. S. 498.



salvarsanempfindliche Zweigstamm ab dieser Einzellenübertragung blieb unbehandelt; der andere wurde durch Salvarsanbehandlung gut salvarsanfest gemacht, so daß er im Glas wie im Tier sich ausgiebig vom unbehandelten Zweige unterschied. Beide Zweigstämme wurden nun gemischt, und die Mischinfektion von Maus zu Maus weiterübertragen. Durch Prüfung im Reagensglas bei Salvarsanzusatz konnte leicht festgestellt werden, wie die Mischungskomponenten zueinander standen. Die salvarsanempfindlichen Trypanosomen wurden durch die Salvarsanlösung im Reagensglas abgetötet und erstarrten; die salvarsanfesten blieben beweglich. Das Verhältnis von beweglichen zu erstarrten Trypanosomen gab den Stand der beiden Mischungskomponenten. Er konnte so von Passage zu Passage geprüft werden. Es zeigte sich eine regelmäßige Verschiebung; die salvarsanfesten Trypanosomen nahmen von Passage zu Passage langsam ab; die salvarsanempfindlichen nahmen an Menge zu. Schließlich zeigte die Reaktion im Reagensglase nur noch salvarsanempfindliche Trypanosomen. Die Entmischung war, soweit diese Probe zeigt, eingetreten. Diese Probe im Reagensglas ist aber nur eine Überschlagsprobe und läßt geringe Beimischung von salvarsanfesten Trypanosomen nicht mehr erkennen. Wohl aber zeigt die Salvarsanbehandlung im Tier noch die kleinsten Reste von zugemischten salvarsanfesten Trypanosomen an. Jene Mäuse, welche bei der Probe im Reagensglas nichts mehr von salvarsanfesten Trypanosomen erkennen ließen, verloren, wenn mit einer mittleren Salvarsandosis (1·0 mg) behandelt, ihre Trypanosomen nur vorübergehend für 1 Tag. Am nächsten Tage waren die Trypanosomen wieder reichlich, und die Probe im Reagensglas zeigte dann, daß sie alle salvarsanfest waren. Es waren eben die Abkömmlinge der wenigen in der Mischinfektion noch vorhandenen salvarsanfesten Trypanosomen; während die salvarsanempfindlichen durch die Gabe von 1·0 mg Salvarsan abgetötet waren.

Aber auch dieser letzte Rest von salvarsanen Trypanosomen verlor sich nach einigen weiteren Passagen aus der Mischinfektion, so daß nun auch die exakte Probe der Salvarsanbehandlung im Tier nur noch salvarsanempfindliche Trypanosomen nachwies. Es erforderte, um eine Mischinfektion von minimalem Gehalt an salvarsanempfindlichen und höchstem Gehalt an salvarsanfesten Trypanosomen bis zum gleichen Gehalt an salvarsanfesten und salvarsanempfindlichen zu bringen, etwa 10 Passagen; ungefähr 40 Passagen waren nötig, bis zum Verschwinden der salvarsanfesten im Reagensglas, ungefähr 55 Passagen bis zum völligen Verschwinden, nachgewiesen durch die Salvarsanbehandlung im Tier. Bei Tartarus stibiatus-Festigkeit geht die Entmischung in demselben Sinne, aber merklich rascher vor sich.



Eine Mischinfektion von weit überwiegendem Gehalt an Tartarus stibiatus-festen Trypanosomen und ganz wenigen Tartarus stibiatus-empfindlichen Trypanosomen entmischte sich völlig, so daß auch bei Tartarus stibiatus-Behandlung des Tieres keine stibiatusfesten Trypanosomen mehr wahrnehmbar waren, in 22 Passagen.

Diese Versuche zeigen uns anschaulich, wie die Entmischung einer Mischinfektion von zwei einander so nahestehenden Trypanosomensorten von Passage zu Passage langsam aber stetig vor sich geht. Und man darf wohl den verallgemeinernden Schluß wagen, daß akute Stämme, die über Hunderte von Passagen fortgezüchtet worden sind, aller Wahrscheinlichkeit nach reine Stämme sein werden.

Welches ist nun das Agens der Entmischung? Offenbar die Differenz in der Vermehrungszahl. Die rascher wuchernde Sorte kommt in die Überzahl, und die Überzahl wird schließlich so groß, daß bei der Überimpfung nur noch Majoritätsvertreter, keine Minoritätsvertreter mehr gefaßt und übertragen werden. Aber man kann fragen, ob diese Differenz der Vermehrungszahl schon bei den ungemischten Komponenten nachweisbar ist, oder ob sie erst in der Mischinfektion auftritt.

Mein salvarsanfester	Stamm	brauchte	für	22	Passagen	= 55 Tage
„ empfindlicher	„	„	„	22	„	= 57 „
Der Tart. stib.-feste	„	„	„	22	„	= 66 „

Diese Zahlen sprechen bei der Mischung stibiatus-fest + stibiatus-empfindlich dafür, daß die Entmischung nur die Folge der normalen Vermehrungsgeschwindigkeit ist. Bei der anderen Mischung salvarsanfest und salvarsanempfindlich läßt sich wohl ein Urteil nicht fällen.

In unserem Falle zeigte sich, daß die giftfesten Trypanosomen die geringere Vermehrungszahl haben und aus der Mischung herausgedrückt werden.

Ob das bei allen arzneifesten Trypanosomen so gehen wird, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls liegen bei Salvarsan und Tartarus stibiatus die Verhältnisse so, daß ein einziges arzneiempfindliches Trypanosoma, dem arzneifesten Stamme zugefügt, diesen im Laufe von 20 bis 60 Passagen verdrängt und einen reinen arzneiempfindlichen Stamm an seine Stelle setzt. Da man nun weiß, daß Stämme ihre Arzneifestigkeit über Hunderte von Passagen ungeschwächt bewahren, so darf man aus obigen Versuchen schließen, daß in all den vielen Passagen auch nicht ein einziges minder arzneifestes Trypanosoma entstanden ist. Die Versuche lehren uns, daß wir die arzneifesten Stämme als hochgradig einheitlich, individuengleich und invariabel anzusehen haben. Und was für die arzneifesten Stämme gilt, gilt wohl auch für die nicht künstlich abgeänderten



akuten Stämme, die durch viele Passagen fortgepflanzt wurden. Alle solche Stämme sind mit höchster Wahrscheinlichkeit als reine, hochgradig einheitliche Stämme anzusehen; so einheitlich, wie wenn sie von einem einzigen isolierten Trypanosoma abstammten.

III. Dimorphismus und Mischinfektion.

Indem ich nun zu der Einzellenübertragung aus dem dimorphen Naganastamm St. 63 zurückkomme, wiederhole ich, daß dieser Versuch die auch sonst schon reichlich belegte Reinheit der dimorphen Stämme durch eine weitere augenfällige und sichere Probe feststellt. Der hier vorliegende Dimorphismus hat also mit Mischinfektion nichts zu tun.

IV. Dimorphismus und Geschlechtsdifferenzierung.

Er hat aber offenbar auch mit geschlechtlicher Fortpflanzung nichts zu tun.

Daß die schlanken und die schmalen Trypanosomen eines dimorphen Stammes nicht selber Geschlechtsformen sind, die als solche konjugieren, ist offenbar, da solche Konjugation im Blute nicht zu sehen ist. Wer also die breiten Formen als „weiblich“, die schlanken als „männlich“ bezeichnet, denkt, daß aus den Breitformen in der Mücke noch breitere weibliche und aus den schmalen noch schmälere männliche Gameten hervorgehen, eine Meinung, die reine Vorstellung ist, da die ganze Frage der Gametenbildung und Konjugation in der Mücke noch höchst unklar und unbewiesen dasteht. Wenn aber bei der Einzellenübertragung aus einem dimorphen Stamm alsbald ein ebenso dimorpher Einzellenstamm aufgeht, dann ist anzunehmen, daß die schmalen und breiten Formen *nichts mit geschlechtlicher Differenzierung zu tun haben.* Sonst müßte aus einer schmal differenzierten Zelle ein schmaler Stamm hervorgehen. Die Differenzierung in schmal und breit ist aber labil, nicht stabil, wie sie wohl sein müßte, wenn sie auf geschlechtliche Differenzierung ausginge.

v. *Prowazek* faßt für Trypanosoma rhodesiense das Ergebnis seiner Einzellenübertragung folgendermaßen[1]: „Der Dimorphismus dieses Trypanosoma“, sagt er, „ist nicht primär gegeben, und die fraglichen Formen werden aus einem Individuum sekundär aufdifferenziert“. Über den Zweifel: Geschlechtsformen oder nicht? ist da keine klare Entscheidung ausgesprochen. Und doch möchte ich vermuten, daß v. *Prowazek* es wohl ähnlich meint, wie ich, und daß auch er nach seinem Versuch dem Gedanken der Geschlechtsformen skeptisch gegenübersteht.

[1] A. a. O.

Wenn nun aber die Breit- und Schmalformen keine geschlechtliche Differenzierung bedeuten, was bedeuten sie dann?

V. Wahrscheinliche Bedeutung des Dimorphismus: Wucherungsform und Ruheform.

Hier begebe ich mich auf das Gebiet einer programmatischen Vermutung. Ich vermute, daß der Gestaltsdimorphismus der Trypanosomen mit dem Verlaufsdimorphismus jener Trypanosomenarten zusammenhängt. Ich vermute, daß der remittierende Krankheitsverlauf, der Wechsel zwischen Wucherung und Rückgang, ja völligem Verschwinden der Bluttrypanosomen im Dimorphismus seinen anatomischen Ausdruck findet, indem die Schmalform die Wucherungsform, die Breitform die Remissions- und relative Ruheform darstellt.

Zu dieser Auffassung führt die genauere Beobachtung des Dimorphismus bei unserem St. 63. Da ist zunächst die Bedeutung des Ausdruckes Dimorphismus klarzustellen. Dimorphismus auf die vorkommenden Formen des Trypanosoma Brucei angewendet, ist ein Schlagwort; es bezeichnet die Extreme, nicht den Gesamtzustand. Trypanosoma Brucei ist nicht dimorph in dem Sinne, daß nur breite und schmale Formen da sind. Mesnil sagt solches aus von seinem Trypanosoma Pecaudi, welches sonst nach allen Angaben ziemlich auf Trypanosoma Brucei herauskommt. Er beschreibt die breiten und schmalen Formen; dann sagt er:[1] „Les stades intermédiaires sont rares". Das widerspricht allen anderen Beobachtungen, sowohl über Trypanosoma Brucei, Trypanosoma gambiense, Trypanosoma rhodesiense, wie auch unseren Wahrnehmungen an St. 63. Immer haben die Beobachter betont, daß Schmal- und Breitformen nur die Extreme bedeuten, zwischen denen stufenweise Übergänge vorkommen. Und so ist auch bei unserem Naganastamm St. 63 ein Übergang zwischen schmalen und breiten Formen durch reichliche Mittelformen gegeben. Wenn breite und schmale Formen da sind, dann fehlen die Mittelformen nie. Wohl aber fehlt hie und da die eine der Extremformen. Es kommen beim selben Tier Krankheitsstadien vor, in denen die Breitformen mächtig überwiegen; und wieder finden sich beim selben Tier fast nur schlanke Mittelformen und Schmalformen.

Und diese beiden gegensätzlichen Befunde — vorwiegend schmale Mittelformen und Schmalformen, oder aber vorwiegend Breitformen — sind bei unserem St. 63 in der Maus klinisch charakterisiert als Progression und Remission der Trypanosomen im Blut.

[1] Laveran-Mesnil, *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris 1912. S. 666.



VI. Formenwechsel im Verlauf der Krankheit.

Zunächst sei darauf aufmerksam gemacht, daß die ersten Trypanosomen, welche am 3. bis 6. Tage im Blute auftreten, schmälere Breitformen oder breite Mittelformen sind. Sehr bald aber, am 1. oder 2. Tage, treten die extremeren Schmal- und Breitformen auf.

Ferner scheint mir bedeutungsvoll und, soviel ich übersehe, als Regel bewahrheitet, das gehäufte, oft fast ausschließliche Auftreten der Breitformen am Beginn der Remission. Die erste Remission tritt mit Vorliebe etwa am 5. Tage nach dem ersten Erscheinen der Trypanosomen im Blute auf.[1] Aber keineswegs bei allen infizierten Mäusen, sondern nur etwa bei $^1/_3$ derselben. Hier also findet man, nachdem die Trypanosomen erst spärlich, dann reichlich und mit reichlichen Schmalformen im Blute sichtbar waren, am 4. Tage der Blutinvasion das Blutbild verändert. Die Schmalformen und Mittelformen werden spärlich, Breitformen überwiegen, ja sie beherrschen das ganze Blutbild. Die Zahl der Trypanosomen ist dann immer noch reichlich, wenn auch etwas vermindert gegen früher. Am nächsten Tage sind dann die Trypanosomen sehr vermindert oder völlig aus dem Blute verschwunden. Die Breitform leitet die Remission ein (vgl. Figg. 2 bis 5; von M. 276, 311, 383, 386). Das gilt nicht nur für die häufige etwa in $^1/_3$ der Fälle auftretende Remission am 5. Krankheitstage. Auch spätere Remissionen, für deren Auftreten sich kein bevorzugter Zeitpunkt angeben läßt, werden eingeleitet durch Verschwinden der Schmalformen, gehäuftes Auftreten der Breitformen. In dem sich bis zu 7 ja 10 Wochen hin ausziehenden Krankheitsverlauf können 2 bis 3 leichtere oder vollkommenere Remissionen auftreten (vgl. Fig. 3, M. 311). Ihre Dauer ist nur kurz, 1 bis 2 Tage. Dann treten die Trypanosomen im Blute wieder auf, und ganz wie bei der Beimpfung, zuerst breitere Mittelformen bzw. schmälere Breitformen in spärlicher Zahl; dann reichlich, ja sehr reichlich an Zahl, und schmal in der Form. Die Schmalform beherrscht das Bild bei starker Exazerbation der Krankheit, wenn die Trypanosomen im Blute sehr gehäuft sind. Ihre Menge ist manchmal außerordentlich groß. Und dann treten auch reichlich Teilungsformen auf. Man sieht Teilungsformen sehr selten an Breitformen; vorwiegend an langen Mittelformen. Unregelmäßige Teilungen, d. h. Trypanosomen mit 4 ja 6 Geißelmembranen, 4 bis 6 Kernen an einem Protoplasmaleib zusammenhängend sieht man dann oftmals.

Und in solcher Exazerbation tritt auch das regelrechte Krankheitsende ein (vgl. Fig. 3, M. 311). Die Tiere sterben ohne oder mit nur ganz geringen Krampfzuckungen in der 3. bis 10. Krankheitswoche. Bei den

[1] Vgl. hierzu auch das Verlaufsprotokoll bei Braun-Teichmann, S. 361.



besonders langsam verlaufenden Fällen findet man leichten Ascites, Hydrothorax, etwas Anasarka; allgemeine Lymphdrüsenschwellung und einen sehr großen Milztumor. Milzen über 30^{mm} Länge sind nicht selten. Als vorzeitige Todesursache fand ich mehrfach Abdominalblutung aus der rupturierten Milz.

Dieses der typische Gang der Dinge bei dem dimorphen Naganastamm in der Maus: Breitform bzw. breite Mittelform beim ersten Beginn; Breitform fast oder ganz ausschließlich als Einleitung der Remission; dagegen vorwiegend schmale Formen bei Exazerbation der Krankheit. *Die Breitform* darf somit als *Remissionsform*, die *Schmalform* als *Exazerbationsform* bezeichnet werden.

Das belegte sich weiter durch die spätere Erfahrung, die zeigte, daß der St. 63 nach 8 bis 10 Passagen in der Maus anfing, akut zu werden, wobei die Remissionen und der Dimorphismus wegfielen. Nicht alle, aber viele Mäuse zeigten jetzt schon am 2. bis 3. Tage nach der Beimpfung die ersten Trypanosomen im Blut; dieselben stiegen *stetig* an Zahl an, und am 4. bis 5. Krankheitstage starben die Tiere unter plötzlich einsetzenden Krämpfen. Und hier fanden sich *im ganzen Krankheitsverlauf* von Anfang bis Ende *so gut wie keine Breitformen, nur schmale Mittelformen und Schmalformen* (vgl. Fig. 6, M. 566).

Mit den Remissionen waren also die Breitformen verschwunden. Der gleichmäßig akut fortschreitende Verlauf hat auch den Dimorphismus der Trypanosomen beseitigt: die breite Remissionsform ist verschwunden; die schmalen Exazerbationsformen allein sind übrig geblieben. Und solches ist kein vereinzeltes Vorkommnis. *Braun-Teichmann*[1] berichten, daß auch von ihren Naganastämmen einer aus der chronischen in die akute Verlaufsform umgeschlagen ist — ebenfalls unter Verlust der Breitform.

Soweit die Ergebnisse der einfachen Verlaufsbeobachtung. Eine weitere experimentelle Bearbeitung der Frage ist in Angriff genommen und verspricht Ergebnisse, welche diese Deutung unterstützen. Sie sollen einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben.

Erläuterung der Figuren.

Die Menge der an einem Datum gefundenen Trypanosomen ist wie üblich mit +; ++; +++ bezeichnet.

Das Mengenverhältnis der verschiedenen Formen:

Breitformen, Mittelformen, Schmalformen zeigt der Stand der horizontalen Linien der Figur. Die Linien sind sämtlich gleichlang — 5^{cm} — und zerfallen in 3 Abschnitte, von denen der mittlere den Mittelformen, der rechts den Schmalformen,

[1] A. a. O. (S. 364.)

der links den Breitformen entspricht. Sind viele Breitformen vorhanden, so ist der linke Abschnitt der Linie groß; sind wenige vorhanden, so ist er klein, sind keine vorhanden, so rückt er zu einem Doppelstrich zusammen. 1 mm Länge eines Abschnittes entspricht 2 Prozent der Gesamttrypanosomen. Ist also der linke Abschnitt der Horizontallinie 1 cm groß, so sind an dem Tage 20 Prozent der Gesamttrypanosomen Breitformen gewesen. Die vertikale Abszissenlinie geht durch die Mitte des mittleren Abschnittes, welcher dem Prozentgehalt an Mittelformen entspricht. Sie gibt die Formenmitte, was links davon liegt, neigt zur Breitform, was rechts davon liegt, neigt zur Schmalform. Hängt somit die horizontale Linie mehr nach links, so überwiegen an dem Tag die Breitformen, hängt sie mehr nach rechts, so überwiegen die Schmalformen.



M. 276. St. 63, St. I. Passage 3.

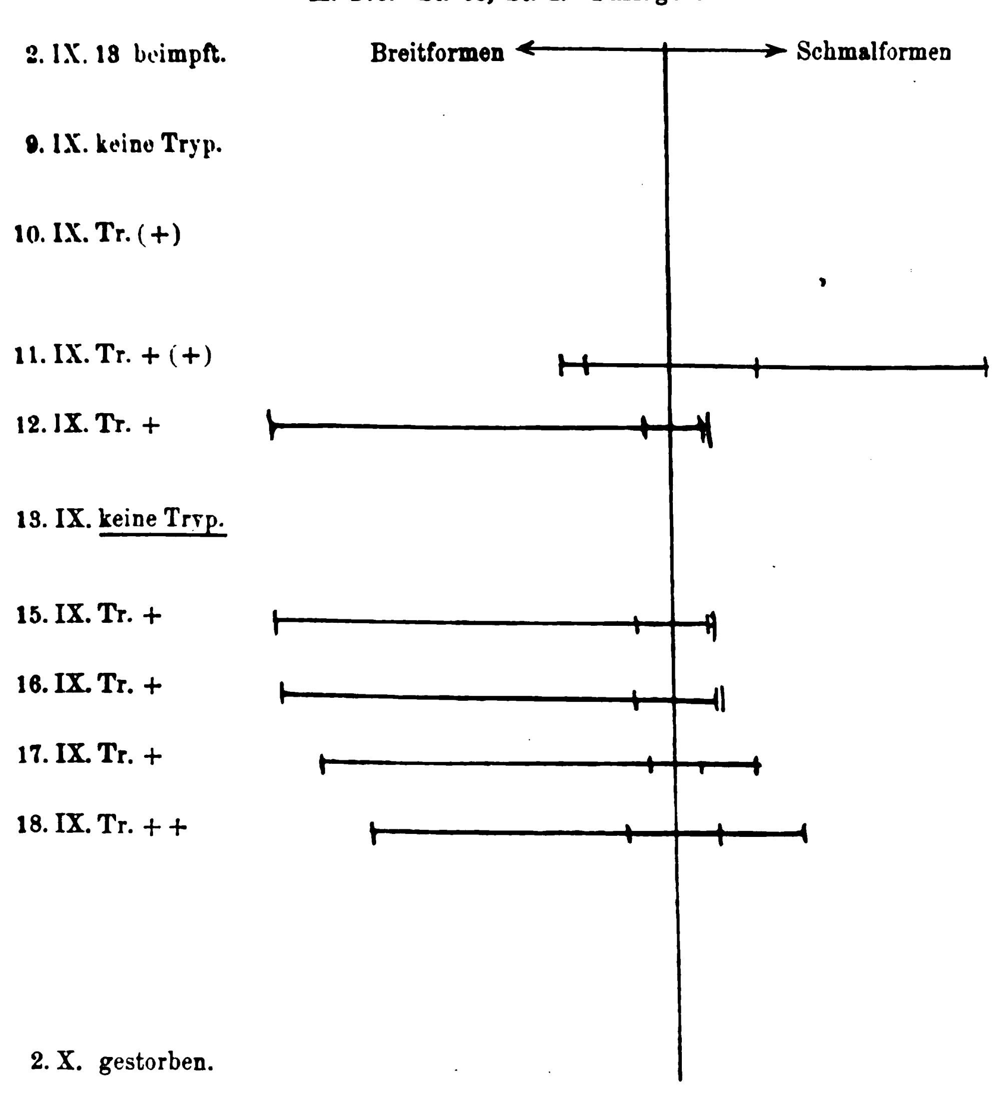


Fig. 2.

M. 276 zeigt starke Zunahme der Breitformen von der Remission am 13. X.

M. 311. Einzellenst. I, ab St. 63. Passage 4.

Breitformen ⟵⟶ Schmalformen

16. IX. 13 beimpft.
21. IX. keine Tr.
22. IX. Tr. (+);
9 Breitformen
gesehen.
24. IX. Tr. (+)
26. IX. Tr. +
27. IX. Tr. +
29. IX. Tr. + +
1. X. Tr. +
2. X. Tr. + +
3. X. Tr. +
4. X. Tr. + + +
6. X. Tr. + + +
7. X. Tr. + +
8. X. Tr. + +
9. X. Tr. (+)
10. X. Tr. + +
11. X. Tr. + + +
13. X. Tr. + + +
14. X. Tr. + + +
15. X. Tr. + + +
16. X. Tr. + + +
17. X. Tr. + + +
18. X. Tr. + + +
20. X. Tr. + + + +
21. X. Tr. + + + +
22. X. gestorben.

Fig. 3.

M. 311 zeigt, wie zu Beginn der Krankheit die Breitformen überwiegen, die Linien hängen nach links, wie aber zu Ende der Krankheit, wo die Trypanosomen + + + und + + + + zeigen, also sehr zahlreich sind, die Schmalformen überwiegen. Am 1. X. und 9. X. ist eine Remission der Trypanosomen von + + auf + verzeichnet, dem entspricht Überwiegen der Breitformen: die Linien hängen nach links.

M. 383. Einzellenst. 63, St. I. Passage 6.

16. X. 13 beimpft.

20. X. keine Tryp.

21. X. Tr. (+)

22. X. Tr. ++

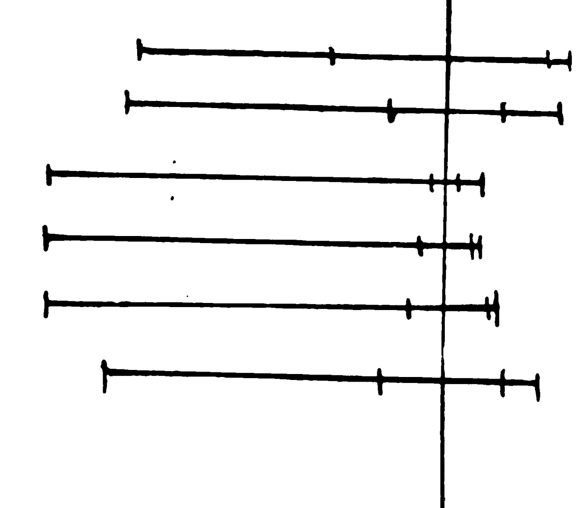
23. X. Tr. +++

24. X. Tr. +++

25. X. Tr. +

26. X. Tr. + (+)

27. X. Tr. ++



26. XI. Tr. +++

27. XI. Tr. +++

Gestorben.

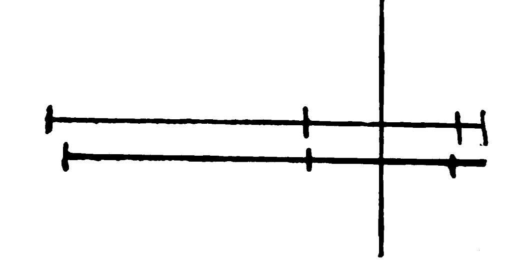
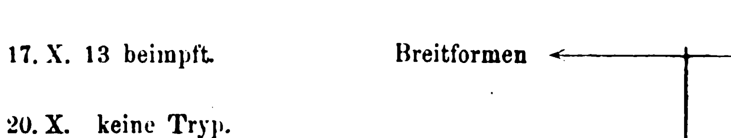
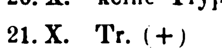


Fig. 4.

M. 386. St. 63, St. II. Passage 7.





17. X. 13 beimpft.
20. X. keine Tryp.
21. X. Tr. (+)
22. X. ....
23. X. Tr. +++
24. X. Tr. +++
25. X. Tr. +++
26. X. keine Tryp.
27. X. Tr. +
28. X. ....
29. X. Tr. +++
30. X. Tr. +++
31. X. Tr. +++
1. XI. Tr. +++
3. XI. gestorben.

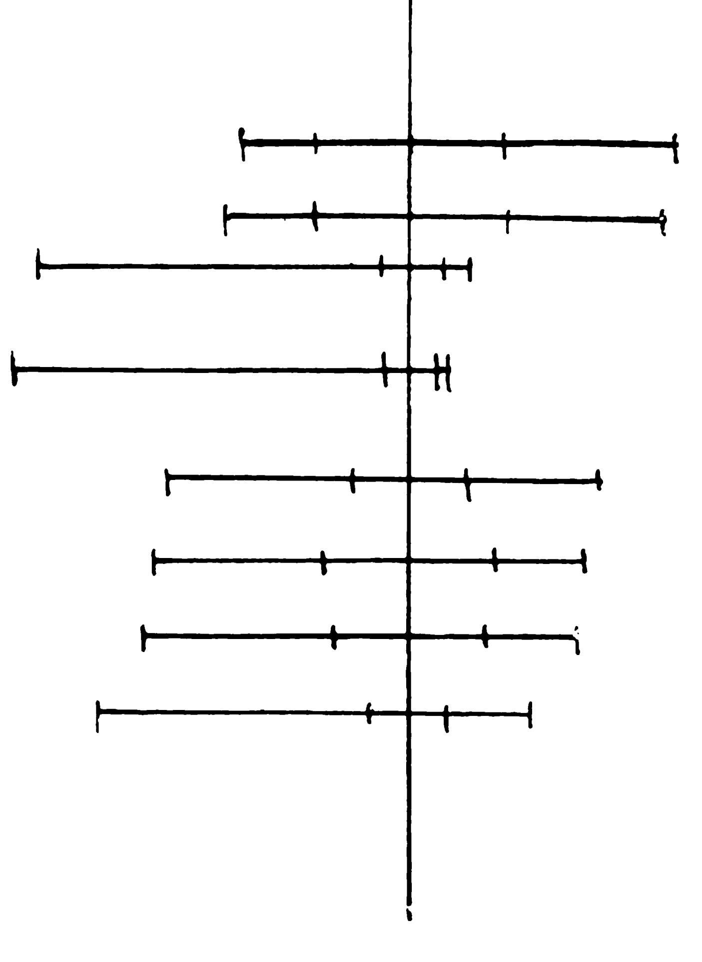


Fig. 5.
M. 386. Starke Zunahme der Breitformen von der Remission am 26. X.

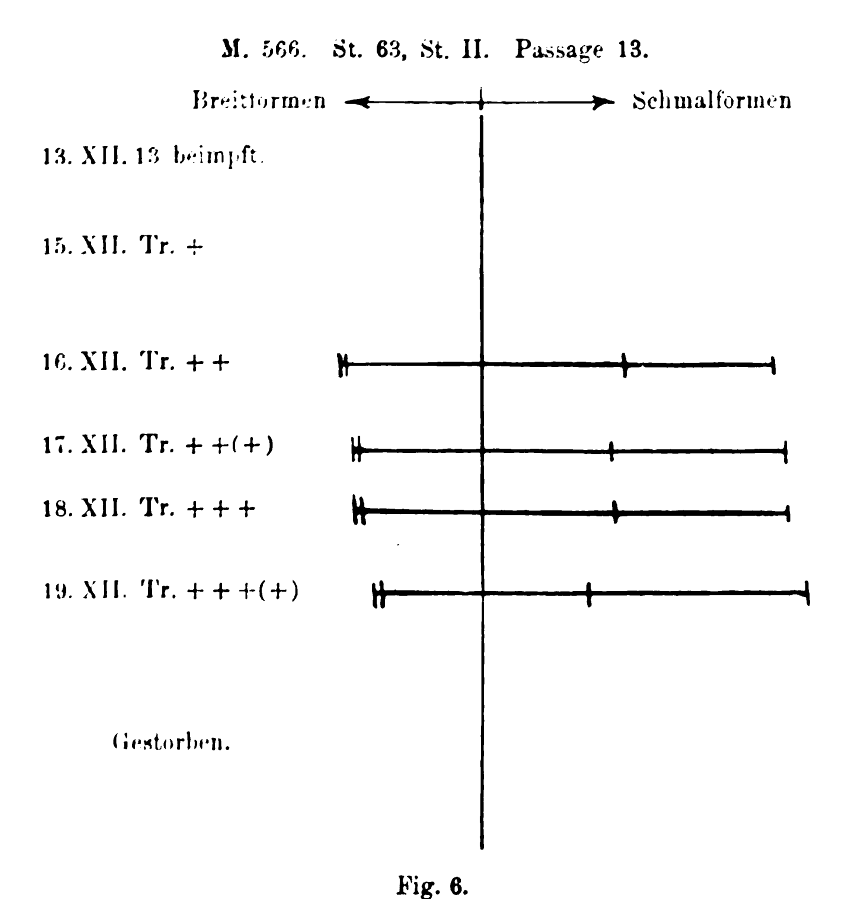


Fig. 6.

M. 566: 3. Passage in der Maus, akuter Verlauf; keine Breitformen, nur Mittel- und Schmalformen.

Zusammenfassung.

1. Der Dimorphismus des Naganastammes St. 63, Braun-Teichmann, bleibt bei Einzellenübertragung unverändert erhalten.

2. Er ist also offenbar kein Geschlechtsdimorphismus.

3. Vielmehr zeigt die genauere Verlaufsbeobachtung, daß die Schmalform die Wucherungsform, die Breitform die Remissionsform des Trypanosoma Brucei darstellt.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn.]
(Damaliger Direktor: Prof. Dr. Kruse.)

Über die antiinfektiösen Schutzstoffe des menschlichen Blutserums.

Von

R. Schallert.

Über das Verhalten der Opsonine beim Menschen liegen zahlreiche, fast immer aus Kliniken stammende Untersuchungen vor.

Spärlicher schon fließen die Mitteilungen über die Alexinwirkungen, und über die Beziehungen von Opsonin- und Alexinwirkung hat, soviel bekannt, nur Wright Angaben veröffentlicht. Indem dieser Autor gerade den vielen Bakterien gegenüber bestehenden Unterschied in ihrer Beeinflussung durch Alexine und Opsonine nachdrücklichst betonte, hielt er die Selbständigkeit der von ihm entdeckten Körper für so sehr erwiesen, daß er eine Einteilung der Bakterien nach diesem Gesichtspunkte vornehmen zu dürfen glaubte.

In die eine Gruppe versetzt Wright Bakterien, welche, wie Cholera und Typhus, für bakterizide (bakteriolytische) und opsonische Wirkungen der normalen menschlichen Blutflüssigkeiten außerordentlich empfindlich sind.

In eine andere Gruppe bringt er die gegen opsonische Einwirkung stark, gegen bakterizide mäßig empfindlichen Bakterien wie Dysenterie und Coli.

Einer dritten Gruppe teilt er die der bakteriziden Wirkung völlig entgehenden, den Opsoninen hingegen außerordentlich unterliegenden Staphylo-, Strepto-, Pneumo- und Maltafieberkokken, sowie den Pestbacillus zu.

Während eine vierte Gruppe, vertreten durch die Bazillen der Diphtherie und der Xerose weder opsonische noch bakterizide Einwirkung erkennen lassen soll.

Mit einer Nachprüfung dieser Verhältnisse, vervollständigt durch Untersuchungen über die Beeinflussung nichtpathogener Keime durch Opsonine und Alexine befaßt sich die vorliegende Arbeit. Zu sämtlichen Experimenten wurden nur die weißen Blutkörperchen und das Serum des Untersuchenden benutzt. Ein wesentlicher Unterschied von den

früheren Arbeiten auf diesem Gebiet liegt darin, daß die phagozytischen und spontanphagozytischen Zahlen durch den Agarplattenversuch, welcher gleichzeitig zur Ermittelung der Alexinwirkung Verwendung fand, gewissermaßen einer Kritik auf ihre praktische Brauchbarkeit bei der Wertung der natürlichen Immunität unterstellt wurden. Glauben doch auch heutzutage noch z. B. Baumgarten und Werbitzki die Phagozytose als etwas Gleichgültiges, Sekundäres betrachten und ihr auch auf Grund von Reagensglasversuchen keine Bedeutung für die Abtötung der Infektionskeime zugestehen zu sollen.

Wir mußten es bei unserer Versuchsanordnung allerdings unentschieden lassen, ob die gefundenen bakteriziden Wirkungen ausschließlich auf die Phagozytose oder auch daneben auf Leukine zurückzuführen sind. Bei der Schwierigkeit der Gewinnung großer Mengen von Leukozyten vom Menschen werden wir nicht leicht eine Versuchsanordnung finden, welche dies Problem löst. Es bleibt diese Aufgabe Versuchen vorbehalten, welche mit Stoffen tierischen Ursprungs arbeiten. (Derartige Versuche wurden von A. Esch gleichzeitig im hiesigen Laboratorium angestellt.) Es bestand schließlich die Nebenabsicht des Untersuchers, eine Methode herauszubilden, welche — bei weitem nicht so empfindlich in ihrer Technik und in ihren Erfolgen so schwankend als die bisher von Praktikern doch nur in einem äußerst kleinen Maße geübte Wrightsche — dem Kliniker einen Fingerzeig hinsichtlich der Prognose mancher Infektionskrankheiten zu geben vielleicht imstande ist.

Zuerst wurden die Versuche in der Weise angestellt, daß das zur Anfertigung der mikroskopisch-opsonischen Präparate ganz nach den Anweisungen Wrights in Kapillaren bereitete und dann verschieden lange der natürlichen Bluttemperatur ausgesetzte Material auch zur Anfertigung der Platten diente. Die Methode war folgende:

Von einer 16 stündigen Agarreinkultur der jeweils zu untersuchenden Bakterien wird eine Aufschwemmung in 0·85 prozentiger Kochsalzlösung hergestellt und diese an Dichte einer Kolitestemulsion gleichgemacht. Von dieser Aufschwemmung (1·0) wird eine hundertfach verdünnte (0·01) angefertigt. Beide Emulsionen werden alsdann mit den nach Wrightscher Technik kurz vorher gewonnenen Leukozyten und Serum zu genau gleichen Teilen in folgender Weise in Kapillaren verarbeitet:

1. Serum und Leukozyten und Bakterienemulsion (1·0).
2. 0·85 prozentige Kochsalzlösung und Leukozyten und Bakterienemulsion (1·0).
3. Serum und 0·85 prozent. Kochsalzlösung und Bakterienemulsion (1·0).
4. Serum und Leukozyten und Bakterienemulsion (0·01).
5. 0·85 prozentige Kochsalzlösung und Leukozyten und Bakterienemulsion (0·01).
6. Serum und 0·85 prozent. Kochsalzlösung und Bakterienemulsion (0·01).



Auf kräftige Durchmischung der drei Komponenten wurde Wert gelegt. Je sechs der so beschickten Kapillaren wurden dann sogleich, ferner nach 15, 60 und 120 Minuten währendem Verweilen im Brutschrank von 37° weiter verarbeitet, nicht ohne vorher mehrmals zum Zwecke möglichst gleicher Beschaffenheit ihres Inhalts ausgeblasen und aufgezogen zu sein. Von Kapillare 1 bis 3 wurden die mikroskopisch-opsonischen Präparate wie auch die Platten angefertigt. Letztere in der Weise, daß eine Normalöse in 5 ccm Bouillon gebracht, darin durch Schütteln gut verteilt, und von dieser Verdünnung 1 Tropfen auf die Platte verwandt wurde. Von Kapillare 4 bis 6 wurden nur Platten gegossen. Die ganze Bouillon (darin 1 Normalöse) wurde in Agar gemischt verarbeitet. Die mikroskopischen Präparate wurden 3 Minuten in gesättigter Sublimatlösung fixiert und in Karbolthionin gefärbt. Alsdann wurden in durchschnittlich 100 polymorphkernigen Leukozyten die aufgenommenen Bakterien gezählt, und die phagozytische Zahl ermittelt. War die Zahl der gefressenen Mikrobien nicht festzustellen (Streptokokken, Sarcinen), so wurde nur die Virulenzzahl (wie übrigens immer auch bei der phagozytischen Zahl) berechnet. Unter Virulenzzahl versteht Bürgers diejenigen von 100 Polymorphkernigen, die nicht gefressen haben. Die Auszählung der Platten erfolgte am anderen Tag mit den üblichen Methoden. Während nach diesem Modus meist gute phagozytische Zahlen erhalten wurden, ließen die Ergebnisse des Plattenversuches oft zu wünschen übrig. Offenbar lag der Fehler in der quantitativen Unzulänglichkeit des Leukozytenmaterials. Gar zu schnell, dazu in höchst ungleicher Weise, ist bei dem verhältnismäßig großen Bedarf der dünne Leukozytenrahm verbraucht. Daher mußte die Anordnung eine Änderung erfahren. Da die bis dahin gefundenen phagozytischen Zahlen im allgemeinen mit den von anderen Untersuchern angegebenen übereinstimmten, so durfte nunmehr auf den Plattenversuch das Hauptaugenmerk gerichtet sein. Hr. Prof. Kruse, auf dessen Anregung hin die geschilderte neuartige Ausführung der Versuche unternommen wurde, beauftragte mich, da auf Leukozyten vom Menschen keinesfalls Verzicht geleistet werden sollte, die Versuche in kleinsten Mengen im hängenden Tropfen anzustellen. Dieser Vorschlag erwies sich für die Folge von guten Ergebnissen. Mittels einer kleinen Platinöse wurden die drei Komponenten in gleichen Mengen auf ein Deckgläschen gebracht, kräftig verrieben und dann nach der üblichen Methode des hängenden Tropfens in der vorher beschriebenen Weise (unter Verzicht auf den Zweistundenversuch) einer Temperatur von 37° ausgesetzt und zu Platten verarbeitet. Der Vorteil dieser Modifikation liegt auf der Hand: es sind wirklich reichliche und gleiche Mengen von Leukozyten vorhanden. Zur Erzielung gleicher Mengen wurden immer mehrere Röhrchen zur Leukozytenbereitung benutzt und vom weißen Saum höchstens dreimal geschöpft.

In dem folgenden experimentellen Teil haben sämtliche Versuche, welche über das Thema angestellt wurden, Platz gefunden. Auch innerhalb der einzelnen Versuchsreihen ist grundsätzlich über jede Zahl berichtet. Wo Zahlen fehlen, sind die entsprechenden Präparate oder Platten, noch ehe es möglich war, sie auszuzählen, zu Verlust gegangen.



Tabelle I. (Cholera asiatica.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate				Agarplatten					
		Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Bakt.-Emulsion 1·0			Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
28. III. 12 Laboratoriumstamm	0′	1·6	35	1·7	32	10080	10 500	17250			
	15′	5·4	0	1·4	30	46	11 565	914			
	60′	4·6	0	3·0	20	3	22 950	8			
	120′	13·8	0	4·8	0	2	24 375	4			
3. VIII. 12 Laboratoriumstamm	0′	1·2	38	1·1	52	198	192	440	843	608	688
	15′	4·0	0		48	105	6 450	332	56	146	143
	60′		0		20	60	7 800	180	40	410	205
	120′		0		8	3	11 100	136	18	9900	198
13. VII. 13 Berlin	0′					1650	1 860	1290			
	15′					1804	1 830	1984			
	60′					520	976	1125			
16. VII. 13 Berlin	0′					1026	1 265	1265			
	15′					1026	1 064	676			
	60′					540	1 364	112			
21. VII. 13 Berlin	0′					248	292	205			
	15′					153	308	260			
	60′					42	986	12			
22. VII. 13 Berlin	0′					260	298	285			
	15′					220	405	330			
	60′					16	1 265	2			

Cholera.

Der Versuch vom 28. III. weist in seinen Freßzahlen, wenn man sie mit der im Plattenversuch festgestellten großen Aussaat vergleicht, verhältnismäßig geringe Phagozytose auf. Dies ist größtenteils darauf zurückzuführen, daß die, namentlich im 1- und 2-Stundenpräparat arg verstümmelten Vibrionen infolge sehr oft ganz ausbleibender Färbung der Zählung entgehen mußten. Der Plattenversuch zeigt eine außerordentlich energische Opsonin- und Alexinwirkung, während die freiwillige Phagozytose gar keinen Erfolg erkennen läßt.

Sämtliche anderen Plattenversuche bestätigen das Ergebnis des ersten, wenngleich gegen die diesmal anscheinend virulenteren Stämme die sich in ihrer Intensität etwas verschieden äußernden Opsonin- und Alexinwirkungen bei weitem hinter dem Resultat des ersten Versuches zurückbleiben.

Die freiwillige Phagozytose vermag (abgesehen von den Versuchen vom 13. u. 16. VII.) eine starke Keimvermehrung nicht hintanzuhalten.

Tabelle II. (Typhus.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten Bakt.-Emulsion 1·0		Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0			Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
8. VIII. 12 Hornbach	0′	0·2	89	0·24	84	396	372	663	452	576	462
	15′	—	—	0·2	78	11	314	27	7	384	16
	60′	—	—	0·24	78	4	364	7	4	608	6
	120′	—	—	0·3	76	0	614	7	0	961	2
19. VIII. 12 Hornbach	0′					66	106	87	126	128	92
	15′					88	85	89	84	132	69
	60′					8	129	37	49	150	30
	120′					7	115	30	12	164	13
23. VIII. 12 Rott	0′	0·44	68	0·3	78	18 900	21 450	24 600	26 100	25 350	38 100
	15′	7·2	0	0·36	76	15 750	16 950	19 050	22 200	41 250	29 700
	60′	32·3	0	2·0	20	13 200	33 750	18 450	10 950	48 900	13 050
	120′	74·1	0	2·3	7	16 350	35 700	19 650	342	66 150	5 400
3. VI. 13 Seibert	0′					51 200	55 360	51 360	180	237	123
	15′					15 360	37 120	8 320	42	137	43
	60′					12 480	29 120	14 400	0	322	5

Typhus.

Die Phagozytose ist eine außerordentlich reichliche, die freiwillige im Vergleich dazu gering.

Der Plattenversuch bezeugt in allen Fällen die sehr energische Einwirkung der Opsonine und Alexine, welch letztere kaum nennenswert hinter der ersteren zurückbleibt. Nur im Versuch vom 23. VIII. (Emulsion 1·0) haben die sehr zahlreichen Bazillen keine besondere Abnahme erfahren.

Die freiwillige Phagozytose vermag keine das Wachstum der Typhuskeime hindernde Kraft zu entfalten.

Der Versuch in seiner Deutlichkeit kann nur mit dem der Cholera verglichen werden.

Tabelle III. (Paratyphus B.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate				Agarplatten					
		Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		0·85 proz. NaCl-Lösung Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Bakt.-Emulsion 1·0			Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
15. III. 12 Rheydt	0′	0·31	86	0·17	90	1 775	3 640	2 090			
	15′	4·82	0	0·27	85	1 271	2 754	868			
	60′	8·2	6	1·0	56	620	3 912	2			
	120′	9·0	4	1·1	51	1 922	8 450	2 058			
18. III. 12 Rheydt	0′	0·4		0·4		4 950	5 100	2 625	6 525	11 175	12 906
	15′	4·7		0·6		3 450	4 350	5 175	3 100	7 570	8 775
	60′	8·0		0·9		3 900	6 225	5 475	6 362	10 500	8 025
	120′	13·4		1·1		6 150	9 075	7 875	11 700	15 750	12 675
7. VII. 13 Rheydt	0′					2 090	1 612	1 854	1 748	1 910	1 773
	15′					230	2 244	1 364	403	2 973	1 135
	60′					322	3 026	2 003	682	3 354	1 717
8. VII. 13 Rheydt	0′					35 520	38 400	57 920	36 140	29 440	41 920
	15′					22 400	33 600	34 240	23 020	27 520	22 080
	60′					7 680	33 280	310	3 840	30 400	428
10. VII. 13 Rheydt	0′					28 480	28 800	28 160	48 320	52 480	48 960
	15′					11 200	28 480	15 360	44 800	57 280	54 400
	60′					12 160	55 040	16 640	193	65 600	457

Paratyphus B.

Bazillen werden unter Opsoninwirkung sehr gut, freiwillig mäßig phagozytiert.

Die nach der alten Methode gefertigten Plattenversuche vom 15. und 18. III. lassen eine Deutung höchstens in dem Sinne zu, daß Opsonine und Alexine eine hemmende, die freiwillige Phagozytose gar keine Wirkung entfalten.

Auf den Platten vom 7. VII. vermindern nur die Opsonine die Keimzahl in mäßiger Weise, die Alexine hemmen, die freiwillige Phagozytose ist ohne Belang.

Der folgende Versuch (vom 8. VII.) zeigt wirksames Eingreifen der Opsonine, hemmende freiwillige Phagozytose, energische Alexinwirkung.

Der Unterschied in der Aussaatzahl zeigt sich deutlich auf den Platten vom 10. VII.: mäßige opsonische und geringe Alexinwirkung bei Emulsion 1·0, energische Herabminderung bei der 100fach dünneren Emulsion, in beiden Fällen Erfolglosigkeit der freiwilligen Phagozytose.

Tabelle IV. (Dysenterie.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate				Agarplatten					
		Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		0·85 proz. NaCl-Lösung Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Bakt.-Emulsion 1·0			Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
27. III. 12 Foerster	0′	0·77	67	0·46	66	4080	10800	5865			
	15′	2·62	6	1·28	28	450	4830	3005			
	60′	4·26	0	1·12	34	16	2865	79			
	120′	2·07	12	0·91	45	4	5730	730			
29. III. 12 Foerster	0′	0·86	52	0·8	66						
	15′	2·6	10	1·72	30						
	60′	4·5	0	2·1	20						
	120′	4·6	0	2·5	20						
6. VIII. 12 Foerster	0′	0·23	82	—	—	242	158	168	—	—	—
	15′	1·4	30	0·2	86	6	162	76	2	24	0
	60′	3·3	0	0·86	60	2	171	4	1	20	0
	120′	—	—	—	—	1	364	0	0	40	0
1. VII. 13 Foerster	0′					1035	936	891			
	15′					477	682	440			
	60′					23	2002	180			
1. VII. 13 Foerster	0′					1246	744	825			
	15′					670	891	298			
	60′					125	1544	97			
2. VII. 13 Foerster									Emulsion 1·0, wie nebenstehend		
	0′					1090	1028	1252	850	1264	1308
	15′					602	1376	750	534	2042	515
	60′					242	2096	280	719	1314	—

Dysenterie.

Die Phagozytose ist in den Versuchen vom 27. u. 29. III. (Aussaat 6500 im Durchschnitt) nicht eben reichlich, sie beträgt im allgemeinen nur das Doppelte der freiwilligen. Die Keimverminderung auf den Platten ist für den Opsoninversuch eine sehr starke, für den Alexinversuch eine erhebliche. An ihr nimmt im Versuch vom 29. III. die freiwillige Phagozytose nicht teil.

Alle anderen Plattenversuche lassen die kräftige Wirkung der Opsonine sowie die meist etwas schwächere der Alexine deutlich erkennen. Die freiwillige Phagozytose vermag (trotz ihrer aus den mikroskopischen Präparaten erhellenden Funktion) einen hemmenden Einfluß auf die Keimvermehrung nicht auszuüben.



Tabelle V.
(Pseudodysenterie.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Phagozytenzahl	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Virulenzzahl	Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Phagozytenzahl	Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Virulenzzahl	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0: Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0: 0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0: Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01: Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01: 0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01: Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
21. VIII. 12 Berlin	0′	0·2	84	0·15	84	16400	29 250	23 850	28 200	32 550	34 500
	15′	13·7	0	0·28	81	7800	33 000	34 200	15 000	26 400	24 000
	60′	32·8	0	0·44	70	5250	31 950	30 150	6 750	32 400	20 550
	120′	62·3	0	0·37	70	6450	30 150	44 700	4 050	51 000	7 200
11. VII. 13 Breitenbach	0′					2462	2 394	2 486			
	15′					1556	1 866	2 201			
	60′					1125	2 623	2 077			
11. VII. 13 Breitenbach	0′					1860	2 232	2 585			
	15′					1470	1 848	1 606			
	60′					365	2 275	2 443			

Pseudodysenterie.

Auffallend — wenn man sie mit den Ergebnissen bei Dysenterie vergleicht — ist der große Unterschied zwischen phagozytischen und spontanphagozytischen Zahlen. Die freiwillige Phagozytose ist sehr gering.

Während im ersten Plattenversuch (21. VIII.) die 100 mal dünnere Emulsion eine gleichmäßige Opsonin- und Alexinwirkung ermöglicht zu haben scheint, hat die Emulsion 1·0 nur eine nicht eben reichliche Opsoninwirkung zugelassen.

Die freiwillige Phagozytose zeigt keine, bzw. eine hemmende Wirkung.

Die anderen Plattenversuche erweisen übereinstimmend eine mäßige Beeinflussung durch die Opsonine; Alexine und freiwillige Phagozytose hemmen gleich viel.



Tabelle VI. (Prodigiosus.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0			Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
2. IV. 12	0′	0·24	79	0·15	87	4 712	10 602	8 802			
Labor.-	15′	4·38	12	1·8	36	2 356	7 191	4 712			
Stamm	60′	5·88	6	2·1	16	1 054	10 448	4 548			
	120′	10·22	0	4·35	6	744	8 742	1 426			
17. VII. 13	0′					51 900	48 750	39 450	59 100	50 850	56 250
Labor.-	15′					26 550	30 300	23 400	55 650	53 700	44 700
Stamm	60′					17 250	21 300	20 100	34 050	58 950	44 850

Prodigiosus.

Die Phagozytose, auch die freiwillige ist gut. Die Plattenversuche lassen eine zum Teil wirksame (2. IV.), zum Teil weniger ausgesprochene (17. VII.) Beeinflussung durch die Opsonine erkennen. Die spontane Phagozytose wirkte zweimal mindernd, einmal (17. VII. Em. 0·01) gar nicht.

Die Alexine brachten eine wesentliche Herabminderung der Aussaat (besonders 2. IV.) zustande.

Tabelle VII. (Proteus.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0			Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
17. VIII. 12	0	0·38	75	0·6	67	43 800	42 000	40 050	42 150	40 650	40 650
Labor.-	15′	11·5	0	0·63	59	3 900	62 550	36 600	35 250	45 600	32 850
Stamm	60′	41·0	0	1·53	37	22 850	63 900	36 300	17 850	57 900	36 300
	120′	60·0	0	1·88	21	23 100	75 000	34 800	29 850	81 900	48 150
12. VII. 13	0					75 160	62 080	73 920	40 800	36 920	34 560
Labor.-	15′					52 960	55 200	64 320	18 420	39 040	28 960
Stamm	60′					25 280	60 000	30 510	5 120	24 000	18 420

Proteus.

Die Phagozytose ist außerordentlich reichlich, die freiwillige gering.

Opsonin- und Alexinwirkung sind aus den Plattenversuchen deutlich sichtbar; 17. VIII. Em. 0·01 fehlt letztere vollständig. Der Einfluß der freiwilligen Phagozytose vermag zweimal gar keine, einmal eine hemmende und zuletzt (12. VII. Em. 0·01) eine mäßig mindernde Wirkung auszuüben.



Tabelle VIII. (Coli.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0: Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0: Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01: Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
2. IV. 12 Laboratoriumstamm	0′	0·24	82	0·12	87	10500	17400	10200			
	15′	4·32	12	0·4	90	8350	8650	4900			
	60′	9·38	0	0·46	76	7650	11050	9150			
	120′	22·08	0	0·8	62	8100	15000	7800			
13. IV. 12 Laboratoriumstamm	0′	0·32	74	0·4	76	3968	4030	2941			
	15′	2·86	8	0·3	78	2480	4402	5332			
	60′	9·58	0	0·5	64	3486	7006	3348			
	120′	17·74	0	2·58	34	4464	9796	6510			
23. VI. 13 Neu	0′					359	1215	589			
	15′					980	676	837			
	60′					322	837	682			
25. VI. 13 Neu	0′					688	446	718			
	15′					316	651	806			
	60′					236	346	1742			
25. VI. 13 Neu	0′					676	490	874			
	15′					688	583	753			
	60′					215	516	1190			
3. VII. 13 Neu	0′					2424	2343	2542			
	15′					1538	2500	2556			
	60′					676	1538	3441			

Coli.

Die Phagozytose ist reichlich, die freiwillige durchweg gering, wie insbesondere die auch nach 2 Stunden noch hohen Virulenzzahlen beweisen.

Die Plattenversuche lassen eine mäßige bis gute Opsoninwirkung, eine schwache der freiwilligen Phagozytose erkennen. Die Zahlen im Alexinversuch weisen in fast allen Fällen eine Steigerung auf.

Tabelle IX. (Staphylokokken.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0 — Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung. Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0 — Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0 — Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01 — Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
23. IV. 12 Vollberg	0′	0·86	66	0·61	76	3577	2468	2176			
	15′	4·84	8	0·78	62	2628	2554	1581			
	60′	20·0	0	4·0	14	1525	2858	1965			
	120′	20·1	0	7·8	26	1612	3013	2721			
27. IV. 12 Vollberg	**0′**	**0·28**	**76**	**0·15**	**80**	**9975**	**8000**	**9600**	**14 250**	**14 000**	**10 650**
	15′	**4·18**	**8**	**2·3**	**20**	**6100**	**6900**	**9600**	**10 350**	**11 700**	**11 550**
	60′	**21·55**	**0**	**13·5**	**8**	**10125**	**6900**	**7500**	**12 000**	**13 350**	**14 700**
	120′	**27·0**	**0**	**16·0**	**8**	**8700**	**8100**	**14100**	**8 400**	**9 600**	**11 550**
12. VI. 13 Noetzel	**0′**					**573**	**682**	**711**			
	15′					**224**	**1106**	**1096**			
	60′					**34**	**363**	**890**			
20. VI. 13 Noetzel	**0′**					**1475**	**1000**	**893**			
	15′					**540**	**1370**	**1401**			
	60′					**72**	**546**	**1234**			
26. VI. 13 Noetzel	**0′**					**583**	**453**	**515**			
	15′					**353**	**316**	**483**			
	60′					**23**	**50**	**644**			
26. VI. 13 Noetzel	**0′**					**626**	**515**	**484**			
	15′					**254**	**328**	**397**			
	60′					**24**	**46**	**447**			

Staphylokokken.

Die Phagozytose ist reichlich, die freiwillige im Vergleich zu ihr sehr stark.

Der Plattenversuch weist übereinstimmend in allen Reihen die Wirksamkeit der Opsonine, sowie die etwas schwächere der freiwilligen Phagozytose nach. Die Alexine hemmen.



Tabelle X.

(Streptokokken.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate				Agarplatten					
		Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.Emulsion 1·0		Bakt.-Emulsion 1·0			Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
12. IV. 12 Laboratoriumstamm	0′		77								
	15′		31								
	60′		8								
	120′		2								
18. IV. 12 Laboratoriumstamm	0′		86		87	9000	10500	7200			
	15′		19		82	10500	8550	8400			
	60′		4		30	7500	7950	8850			
	120′		0		19	5850	9650	9350			
20. IV. 12 Laboratoriumstamm	0′		96		92	1482	2735	2914	196	208	234
	15′		12		81	2685	2560	3788	124	99	214
	20′		5		52	1636	1891	2206	40	95	226
	120′		0		21	2628	2876	3448	22	123	200

Streptokokken.

Die Virulenzzahlen zeigen eine sich steigernde Phagozytose unter dem Einfluß der Opsonine an; auch die freiwillige Phagozytose ist gut.

Die Plattenversuche bestätigen die Wirkung der Opsonine, ebenso die schwächere der freiwilligen Phagozytose; die Alexine vermögen nur zu hemmen.

Strepto- und Staphylokokken weisen hinsichtlich ihres Verhaltens gegen Opsonine, Alexine und freiwillige Phagozytose Übereinstimmung auf.

Tabelle XI.

(Sarcine.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate: Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Mikroskopische Präparate: 0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Agarplatten: Bakt.-Emulsion 1·0			Agarplatten: Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
16. VIII. 12 Laboratoriumstamm	0′		99		98	137	138	60	607	675	55
	15′		25		93	43	137	64	97	159	13
	60′		10		85	8	250	62	10	576	68
	120′		7		73	22	70	88	5	276	138
30. VIII. 12 Laboratoriumstamm	0′		97		96	170	124	51	1140	1128	477
	15′		16		79	46	65	143	645	1122	731
	60′		7		80	128	236	124	434	1568	688
	120′		0		80	87	372	56	30	1097	1054

Sarcine.

Sarcinen werden unter Opsoninwirkung ziemlich gut, freiwillig fast gar nicht gefressen. (Hohe Virulenzzahlen.)

Auffallend ist in allen direkt verarbeiteten (nicht im Brutschrank gewesenen) Alexinversuchen die gleich anfangs wesentlich herabgesetzte Aussaat.

Die mikroskopischen Präparate der mit Serum in Berührung gewesenen Emulsion (1·0) zeigen große Anhäufungen von Sarcinen an einigen wenigen Stellen, so daß der Gedanke an die Wirkung von Normalagglutininen naheliegt.

Eine gute, bei Em. 0·01 sehr kräftige Opsoninwirkung ist vorhanden. Die freiwillige Phagozytose weist in einem Falle (16. VIII.) eine erhebliche Verminderung, sonst eine hemmende bzw. gar keine Wirkung auf. Die Alexine lassen kaum eine Wirkung erkennen.

Tabelle XII. (Pneumokokken.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate				Agarplatten					
		Serum, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Emulsion 1·0		Bakt.-Emulsion 0·1			Bakt.-Emulsion 0·01		
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Em.
9. VI. 13 Kurs	0′					2387	2694	2750			
	15′					2890	2400	2387			
	60′					2672	2632	2564			
12. VI. 13 Kurs	0′					267	360	280			
	15′					126	292	170			
	60′					108	153	95			
25. VII. 13 Kurs Esch	0′	0·36	86	0·47	82	13	29	7			
	15′	0·65	70	0·58	78	50	99	6			
	60′	2·36	43	0·83	67	65	1	54			
25. VII. 13 Kurs Esch						38	96	17			
						13	53	50			
						158	10	95			

Pneumokokken.

Die Phagozytose bei dem stark mäusevirulenten Stamm Esch 25. VII. (1 Öse Herzblut tötet in 24 Stunden) ist gering, die freiwillige sehr schwach.

Dementsprechend zeigt der Plattenversuch vom 9. VI. mit ebenfalls virulenten Kokken keinen Erfolg außer Hemmung überall.

Weniger zahlreichen Kokken gegenüber (Versuch vom 12. VI.) üben Opsonine, Alexine und freiwillige Phagozytose eine keimvermindernde Wirkung aus. Auf eine Deutung der Versuche vom 25. VII. muß verzichtet werden; die Zahlen sind zu ungleichmäßig. Wahrscheinlich handelt es sich um bakterizide Einflüsse, die auf den Nährboden selber zurückzuführen sind. Wir betrachten diese Versuche nicht als endgültige.

Tabelle XIII. (Diphtherie.)

Datum, Name des Stammes	Wie lange im Brutschrank?	Mikroskopische Präparate						Agarplatten							
		Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion		0·85 proz. NaCl-Lösg., Leukozyten, Bakterienemulsion		Inaktives Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion		Bakt.-Emulsion 1·0				Bakt.-Emulsion 0·01			
		Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Phagozytenzahl	Virulenzzahl	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Emulsion	Inaktives Serum, Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, Leukozyten, Bakterienemulsion	0·85 proz. NaCl-Lösung, Leukozyten, Bakt.-Em.	Serum, 0·85 proz. NaCl-Lösung, Bakt.-Emulsion	Inaktives Serum, Leukozyten, Bakt.-Em.
29. III. 12 Labor.-Stamm	0′	1·15	35	1·26	26	1·16	38	642	264	1036	1575				
	15′	2·4	14	2·0	25	2·18	16	1098	800	688	1404				
	60′	9·8	10	6·0	10	6·25	16	1340	1277	19	167				
	120′	11·0	5	8·0	4	9·2	5	980	564	2325	1711				
19. VII. 13 Kurs	0′							775	725	704	744				
	15′							698	508	353	508				
	60′							267	248	614	242				

Diphtherie.

Bei der Diphtherie wurde noch ein dritter Phagozytoseversuch und ein ihm entsprechender vierter Plattenversuch angefügt, welcher die Wirksamkeit des inaktivierten ($^1/_2$ Stunde bei 58°) Normalserums erweisen sollte.

In Gegenwart von Leukozyten findet auch ohne Normalserum eine recht beträchtliche Phagozytose statt, die unter dem Einfluß der Opsonine noch eine kleine Steigerung erfährt.

Der Plattenversuch scheint entsprechend den phagozytischen Zahlen eine Herabminderung der Aussaat von 66 Prozent nach 1 Stunde zu zeigen. Die Zahlen sind zum Teil so unregelmäßig, daß wir ebenso wie bei den Pneumokokken keine endgültigen Schlüsse daraus ziehen wollen.

Tabelle XIV.

Gesamtergebnis.

+++ = sehr starke Wirkung.
++ = starke Wirkung.
+ = schwache Wirkung bzw. Hemmung des Wachstums.
(+) = Spuren von Wirkung.
0 = keine Wirkung.

Gruppe		Kulturversuche			Mikroskopische Präparate	
		Leukozyten Serum	Leukozyten Kochsalz	Kochsalz Serum	Leukozyten Serum	Leukozyten Kochsalz
1	1. Cholera	+++	0	+++	++	+
	2. Typhus	+++	0−+	+++	+++	+
	3. Paratyphus B	++−+++	0−+	+−+++	++	+
	4. Dysenterie	+++−++	0−+	++	+	(+)
	5. Pseudodysenterie	++	+−0	++−0	+++	(+)
	6. Prodigiosus	++	+−++	++	++	+
	7. Proteus	++	0−+	++	+++	+
	8. Coli	++−+	+−0	0−+	++	+
2	9. Staphylokokken	+++	++−+++	+	+++	++
	10. Streptokokken	++−+	+−++	+	+++	++
	11. Sarcinen	++−+++	+−++	0−+	+++	(+)
3	12. Pneumokokken	+?	+?	+?	+	(+)
	13. Diphtherie	++?	++?	0−+?	++	++

Schluß.

Die sämtlichen Ergebnisse unserer Versuche sind in der Tabelle XIV zusammengestellt. Es ergeben sich drei Gruppen. Um die dritte Gruppe gleich vorwegzunehmen, so möchten wir aus den Versuchen mit Pneumokokken- und Diphtheriebazillen wegen der Schwierigkeiten, die sich der Plattenkultur entgegenstellen, vorläufig keine Schlüsse ziehen.

Die erste Gruppe, die, nebenbei bemerkt wohl nicht zufällig nur gramnegative Bakterien umfaßt, zeigt eine starke Wirkung der Alexine allein, die freilich am Ende der Reihe erheblich abnimmt. Durch Zusatz von Leukozyten erscheint die bakterizide Wirkung im Plattenversuch nicht oder im allgemeinen nicht wesentlich verstärkt. Nur bei der Pseudodysenterie und bei den Colibazillen ist die Verstärkung etwas deutlicher. Die Leukozyten allein (mit Kochsalzlösung) haben mit Ausnahme des Prodigiosus nur eine schwache Wirkung. Die Phagozytoseversuche ent-



sprechen diesen Ergebnissen insofern, als regelmäßig die freiwillige Phagozytose (in Kochsalzlösung) sehr viel geringer ist als die im Serum (opsonische Wirkung). Wenn trotzdem die Leukozyten im Serum keine merkbar stärkere bakterizide Wirkung entfalten als das Serum allein, so finden wir zunächst keine Erklärung dafür. Aus den gleichzeitigen Tierversuchen, welche Hr. Esch im hiesigen Laboratorium vorgenommen hat, folgt aber, daß schon kleine Mengen von Leukozyten imstande sind, die Alexine abzuschwächen. Wenn trotzdem in unseren Versuchen die bakterizide Leistung eines Gemisches von Leukozyten und Serum jedenfalls keine schwächere, manchmal sogar eine stärkere ist als die des Serums allein, so scheint daraus hervorzugehen, daß die Phagozytose oder aber die Leukine doch eine gewisse bakterizide Wirkung entfalten.

In der zweiten Gruppe, welche grampositive Bakterien enthält, (Staphylo-, Streptokokken und Sarcinen) ist dagegen eine deutliche Verstärkung der schon an sich sehr schwachen oder fehlenden bakteriziden Wirkung des Serums nach Zufügung von Leukozyten bemerkbar. Und die Leukozyten allein entfalten auch schon eine recht kräftige Wirkung. Auch hier wieder können wir nicht die Entscheidung treffen, ob die Phagozytose oder die Leukine mehr an diesen Wirkungen beteiligt sind. Jedenfalls haben wir keinen Grund, eine bakterizide Leistung der Phagozyten abzulehnen.

Literatur-Verzeichnis.

Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie.* 1911.
Buchner, *Archiv f. Hygiene.* Bd. X.
Bürgers, *Zentralblatt f. Gynäkologie.* 1910. Nr. 18.
Derselbe, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. V.
Dieudonné, *Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie.* Leipzig 1911.
Flügge, *Grundriß der Hygiene.* Leipzig 1912.
Fodor, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887. Nr. 34.
Fornet u. Porter, *Centralblatt f. Bakteriologie.* Ref. Bd. XLIV. Beiheft.
von Gruber, *Ebenda.*
Hahn, in Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Jena 1912. Bd. I. 2. Aufl.
Hamburger, J. H., *Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagozyten.* Wiesbaden 1912.
Kolle-Hetsch, *Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten.* 2 Bde. Berlin u. Wien 1911.
Kraus-Levaditi, *Handbuch der Immunitätsforschung.* Erg.-Bd. Jena 1911.
Kruse, *Allgemeine Mikrobiologie.* Leipzig 1910.
Landsteiner u. Ehrlich, H., *Centralblatt f. Bakteriologie.* Bd. XLV.
Levy u. Bruns, *Bakt. Leitfaden.* Straßburg 1901.
Metschnikoff, *Immunität bei Infektionskrankheiten.* Jena 1902.
Derselbe, Virchows *Archiv.* 1884. Bd. XCVI.
Müller, P. Th., *Infektion und Immunität.* Jena 1910.
Neufeld, Bakteriotropine und Opsonine. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Jena 1912.
Nuttall, *Diese Zeitschrift.* Bd. IV.
Schneider, *Münchener med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 10.
Strubell, *Zur Klinik der Opsonine.* Jena 1913.
Werbitzki, *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXX.
Wolff-Eisner, *Klin. Immunitätslehre und Serodiagnostik.* Jena 1910.
Wright, *Studien über Immunisierung.* Jena 1909.
Derselbe, *Lancet.* 1. Juni 1901.
Zade, *Zeitschrift f. Immunitätsforschung.* Bd. II.



[Aus dem Hygienischen Institut der Königl. Universität Bonn.]
(Damaliger Direktor: Prof. Dr. Kruse.)

Bakterizide Wirkungen der Leukozyten.

Von

Alois Esch.

In der Immunitätsforschung standen sich lange zwei Theorien schroff gegenüber, die zelluläre und die humorale. Die Vertreter der ersteren, Metschnikoff und seine Schüler, sahen in der Freßtätigkeit der Leukozyten, in der Phagozytose, den einzigen Schutz des tierischen Organismus gegen eine Infektion, während die Vertreter der zweiten, Buchner und andere, die Serumalexine für die Immunität eines Tieres verantwortlich machten. Jede der beiden Parteien suchte ihre Theorie mit großer Zähigkeit experimentell zu stützen und zu verteidigen. Ein Teil der Arbeiten Buchners und seiner Schüler lief darauf hinaus, nachzuweisen, daß die Serumalexine aus den Leukozyten stammen, daß also auch bei der humoralen Theorie die Leukozyten als Ursprungsstätte der Alexine eine Rolle spielen sollten. In diesem Sinne äußert sich Hahn, der bei seinen Versuchen fand, daß das Serum nach Zusatz von Leukozyten stärker bakterizid wirkt als das Serum allein, und hieraus die Schlußfolgerung zog, daß die Serumalexine und die bakteriziden Leukozytenstoffe identisch seien. Nach ihm zeigten Denys und Leclef, daß das Serum auf einen Streptokokkenstamm nicht bakterizid wirkt, daß aber dasselbe Serum, wenn man ihm Leukozyten zugesetzt hat, auf denselben Streptokokkenstamm bakterizid wirkt, und glaubten aus diesen Versuchsergebnissen schließen zu dürfen, daß die Serumwirkung



in etwa abhängig sei von der Gegenwart von Leukozyten. Während auch diese Autoren ihre experimentellen Befunde im Sinne der humoralen (Alexin-)Theorie deuteten, ist es das Verdienst Schattenfrohs, exakt nachgewiesen zu haben, daß diese Leukozytenwirkung nicht im Sinne der humoralen Theorie zu verwerten ist, sondern daß die Leukozyten bakterizide Stoffe abgeben, die von den Serumalexinen sehr verschieden sind. Er stellte folgende Unterschiede fest:

1. Die Leukozytenstoffe sind hitzebeständiger als die Alexine.

2. Die Leukozytenstoffe wirken unabhängig vom Salzgehalt, während die Alexine nur in Gegenwart von Neutralsalzen wirken.

Seit der grundlegenden Arbeit Schattenfrohs haben sich viele Autoren, Pettersson, Schneider, Weil an der Spitze, mit bakteriziden Leukozytenstoffen — wir wollen sie im erweiterten Sinne Leukine nennen — beschäftigt, ohne daß Klarheit in die Sache gekommen wäre.[1] Auch die seinerzeit im Institut Prof. Kruses zu Königsberg von Meissner[2] vorgenommenen Untersuchungen haben wieder die Schwierigkeit der Aufgabe bewiesen.

Auf Veranlassung von Hrn. Prof. Kruse habe ich die Untersuchungen fortgesetzt. Meine Arbeit sollte gleichzeitig noch eine andere Frage zu erledigen suchen. Von manchen Seiten (z. B. Baumgarten, Werbitzki) ist behauptet worden, die Phagozytose sei ein Vorgang, der für die Lebensfähigkeit der gefressenen Bakterien ziemlich gleichgültig sei, wenigstens lasse sich im Reagensglasversuch nicht nachweisen, daß die Phagozytose trotz reichlichen Vorhandenseins zur Vernichtung der Bakterien führe.

Bei der Wahl der Versuchsanordnung mußten mir uns vor allem klar darüber werden, daß es nicht leicht sein würde, etwaige bakterizide Wirkungen der Phagozytose und der Leukine voneinander zu trennen. Wenn man behufs Nachweis bakterienwidriger Bestandteile der Leukozyten zu Mitteln greift, welche das Leben der Leukozyten ausschließen oder ihre Lebensfähigkeit beeinträchtigen, schafft man unnatürliche — im lebenden Organismus nicht bestehende — Verhältnisse, man wird also immer den Einwand zu gewärtigen haben, daß man mit Kunstprodukten gearbeitet habe. Wenn man andererseits den Leukozyten im Reagensglas möglichst schonend ihre „Sekrete" zu entziehen sucht und diese dann allein prüft, setzt man sich der Gefahr aus, zu geringe Leistungen zu

[1] Lit. besprochen von Pettersson in Weichardts *Jahresbericht*. 1912. I. Teil.
[2] *Diese Zeitschrift*. Bd. LXXII.



erhalten. Es wird darum immer am zweckmäßigsten erscheinen, die lebenden Leukozyten selbst auf die Bakterien einwirken zu lassen. Gerade dann wird aber neben etwaigen Leukinen immer wieder die Phagozytose eine mehr oder weniger große Rolle spielen, und die gegenseitige Abschätzung ihrer Bedeutung etwas willkürlich sein.

Versuchsanordnung.

Bei den Versuchen mit lebenden Leukozyten haben wir uns in der Technik mit wenigen Ausnahmen ziemlich genau an die von Weil in seiner Arbeit „Untersuchungen über die keimtötende Kraft der weißen Blutkörperchen" gemachten Angaben gehalten. Gerade die Benutzung möglichst großer Leukozyten- und kleiner Bakterienmengen schien uns deswegen erwünscht, weil zunächst doch einmal die für ein positives Ergebnis günstigen Verhältnisse geprüft werden sollten. Um aber andererseits den tatsächlichen Verhältnissen näher zu kommen und die Grenzen der Leukozytenwirkungen zu ermitteln, haben wir nicht verfehlt, die Einsaat sowohl wie die Leukozytenmenge nach oben bzw. unten abzustufen.

Einem Meerschweinchen von 400 bis 500 ^{grm} wurden 40 bis 50 ^{ccm} steriler Nährbouillon intraperitoneal injiziert; nach 12 bis 16 Stunden wurde das Tier getötet und das Bauchhöhlenexsudat in zwei große Zentrifugengläschen, die je 10 ^{ccm} NaCl-Lösung enthielten, gegossen und mit der NaCl-Lösung vermischt. Die Bauchhöhle wurde mit 40 ^{ccm} NaCl-Lösung ausgespült, und die trübe Flüssigkeit in ein anderes Zentrifugenröhrchen gegossen. 10 Minuten lang wurden diese Leukozytenemulsionen in der Wasserzentrifuge zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgegossen, und die Bodensätze in einem großen, vorher abgewogenen Zentrifugenglas zusammengegossen, indem wir die einzelnen Bodensätze mit 2 ^{ccm} NaCl-Lösung emulsionierten und die Emulsionen zusammengossen. Das Röhrchen füllten wir bis auf 40 ^{ccm} mit NaCl-Lösung auf. Diese Emulsion wurde wieder zentrifugiert, und die überstehende Flüssigkeit abgegossen. Auf diese Weise wurden die Leukozyten noch zweimal mit 40 ^{ccm} NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem letzten Zentrifugieren wurde die überstehende Flüssigkeit genau abgesaugt, und das Röhrchen mit dem Leukozytenbodensatz gewogen. Die Differenz dieses Gewichtes und des Gewichtes des Röhrchens ergibt die Menge der Leukozyten (Methode von Pettersson). Im Durchschnitt erhielten wir von jedem Tier 0·6 bis 0·8 ^{grm} Leukozyten, nur einmal mehr als 1 ^{grm}. Der Bodensatz wurde nun mit soviel NaCl-Lösung emulsioniert, daß in 2 ^{ccm} Emulsion 0,05 ^{grm} Leukozyten enthalten waren. Die Versuche setzten wir in kleinen Reagens-



röhrchen an; in jedes einzelne brachten wir 2 ccm der Emulsion und setzten noch 8 ccm NaCl-Lösung hinzu, zentrifugierten wieder und saugten die überstehende Flüssigkeit genau ab. Die Leukozyten sind somit fünfmal in NaCl-Lösung gewaschen; es ist anzunehmen, daß in dem Leukozytenbodensatz keine Reste der Exsudatflüssigkeit mehr waren, welche die Leukozytenwirkungen hätten beeinflussen können.

Zur Herstellung der gefrorenen Leukozyten haben wir die Buchnersche Methode gewählt: Nachdem wir die überstehende Flüssigkeit abgegossen hatten, haben wir den Leukozytenbodensatz dreimal in einer Mischung von Eis und Kochsalz gefrieren und dreimal an der Luft wieder auftauen lassen. Dann setzten wir erst die 3 Tropfen Aufschwemmungsflüssigkeit zu.

Hunde- und Kaninchenleukozyten haben wir durch Aleuronatinjektion in die rechte Pleurahöhle gewonnen. 100 ccm einer 10prozentigen Aleuronatlösung wurden nach Zusatz von 2 ccm konzentrierter Kalilauge 4 Stunden lang im Wasserbad gekocht. 10 ccm der so behandelten Lösung injizierten wir, nachdem wir 2 Tropfen Essigsäure zugesetzt hatten, in die Pleurahöhle. Nach 20 Stunden wurden die injizierten Tiere getötet, und das Exsudat wie vorher behandelt. Die durch Aleuronatinjektion gewonnenen Leukozyten waren mit Spuren roter Blutkörperchen durchsetzt.

Als Aufschwemmungsflüssigkeiten haben wir benutzt:

1. Aktives Serum; dasselbe wurde täglich aus dem frischen Blut nicht injizierter Tiere gewonnen und sofort verarbeitet. Das Blut erhielten wir von Meerschweinchen und Kaninchen durch Punktion des Herzens, von Hunden durch Punktion der Vena jugularis.

2. Inaktives Serum; das aktive Serum wurde inaktiviert durch $^1/_2$ stündiges Erwärmen in einem Wasserbad auf 58 bis 62°.

3. NaCl-Lösung 0·85 prozentig.

4. Nährbouillon.

Das Digest haben wir, wenn nicht anders in den Versuchsprotokollen vermerkt ist, nach der von Schneider in seiner Arbeit „Kritisches und Experimentelles über die Bildung der Leukine“ angegebenen Methode bereitet. Zu 0·5 grm Leukozyten setzten wir 5 ccm NaCl-Lösung und 5 Tropfen inaktiviertes Serum. Diese Emulsion stand 30 Minuten bei 37° unter häufigem Schütteln. Nachdem die Emulsion 10 Minuten zentrifugiert war, wurde die überstehende Flüssigkeit abgesaugt und verarbeitet.



In den meisten Versuchen haben wir im Gegensatz zu Weil mit drei verschiedenen Aussaaten gearbeitet. Die größte Aussaat „C" war die zwölfstündige Bouillonkultur selbst. Die beiden Verdünnungen wurden hergestellt, indem wir 1 Tropfen der Bouillonkultur in 1 ccm Bouillon — Aussaat B — oder in 10 ccm Bouillon — Aussaat A — gaben. Aussaat B ist somit die 20 fache, Aussaat A die 200 fache Verdünnung von „C". In jedem Versuchsröhrchen war 1 Kapillartropfen der entsprechenden Bakterienbouillon. Ein solcher Kapillartropfen wurde auch als „Aussaat" sofort zur Platte gegossen.

Eine unwesentliche Abweichung von den Weilschen Angaben ist die, daß wir zu unseren Versuchen nur den dritten Teil der von Weil angegebenen Mengen benutzten, also 0·05 grm Leukozyten, 3 Tropfen Aufschwemmungsflüssigkeit und 1 Kapillartropfen Bakterienbouillon. Das relative Mengenverhältnis ist also dasselbe geblieben.

Bei den Kontrollen mit aktivem und inaktivem Serum haben wir, um gleiche Mengen zu haben, zu den 3 Tropfen Serum noch 3 Tropfen NaCl-Lösung hinzugesetzt.

Durchschnittlich wirkten die Leukozyten 6 Stunden bei 37° auf die Bakterien, mit Ausnahme von 2 Kontrollversuchen, wo sie nur 2 Stunden wirkten. Wir haben diese Versuche deshalb eingefügt, weil wir sehen wollten, ob schon die sechsstündige Versuchsdauer zu lang wäre. Während dieser Zeit wurden die Röhrchen oft geschüttelt. Zur besseren Vermischung war in jedem Röhrchen eine sterile Glasperle. Nach dieser Zeit haben wir zu jedem Röhrchen 1 ccm Bouillon hinzugesetzt, kräftig geschüttelt und das ganze Material zu Platten gegossen. Die Bouillon haben wir zugesetzt, um das Material möglichst vollständig und gut verteilt auf die Platte zu bekommen. Zu den Diphtherie- und Pneumokokkenplatten haben wir 1 ccm Ascites hinzugefügt.

Die Platten standen, wenn beim Versuchsprotokoll nicht anders angegeben ist, 24 Stunden bei 37° und wurden dann ausgezählt, bis 1000 Kolonien mit der Lupe, sonst mit dem Mikroskop.



Eigene Versuche.

Versuch 1a mit dem Dysenteriebacillus „Förster“.

21. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Dysenteriebacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in Bouillon, NaCl-Lösung, aktivem und inaktivem Serum.

Die gefrorenen Leukozyten wirken in allen Aufschwemmungsflüssigkeiten ähnlich bakterizid, wie die lebenden.

Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Das inaktive Serum }
Das Digest } wirken nicht bakterizid, höchstens hemmend.

Tabelle zu Versuch 1a.

Aussaat	A	B	C
	15708	∞	∞
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{grm}$ Serum akt. 3 Tr.	304	29 184	
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{grm}$ NaCl-Lös. 3 Tr.	465	3800	∞
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{grm}$ Serum inakt. 3 Tr.	316	21 280	∞
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{grm}$ Bouillon 3 Tr.	93	396	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	6	164	
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	22 496	∞	
Aussaat	8512		
Digest 6 Tr. . . .	20 824		

Aussaat	A	B
	15 708	∞
Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{grm}$ Serum akt. 3 Tr.	334	62 928
Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{grm}$ NaCl-Lös. 3 Tr.	102	10 792
Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{grm}$ Serum inakt. 3 Tr.	893	12 616
Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{grm}$ Bouillon 3 Tr.	384	7752



Versuch 1b mit dem Dysenteriebacillus „Förster".
5. IX. 1913.

Das Serum und die Leukozyten waren von Kaninchen. Der Dysenteriebacillus ist derselbe wie in Versuch 1a. Die Röhrchen standen zum Teil nur 2 Stunden bei 37°.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken nach 6 Stunden in NaCl-Lösung und aktivem Serum sehr stark bakterizid, in inaktivem Serum hemmen sie die Keimvermehrung, in Bouillon wirken sie nicht. Nach 2 Stunden ist die Wirkung in aktivem Serum und NaCl-Lösung lange nicht so ausgesprochen, in inaktivem Serum gleich und in Bouillon auch deutlich hemmend.

Die gefrorenen Leukozyten wirken nach 6 Stunden in aktivem Serum, in NaCl-Lösung und Bouillon sehr stark bakterizid, in inaktivem Serum wirken sie nicht. Nach 2 Stunden ist die Wirkung noch nicht deutlich. Auffällig ist der Unterschied gegenüber den lebenden Leukozyten in Bouillon.

Das aktive Serum wirkt nach 6 Stunden stark bakterizid, nach 2 Stunden nur schwach Das inaktive Serum wirkt nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 1b.

Zeit bei 37°	2 Stdn.	6 Stdn.	Zeit bei 37°	2 Stdn.	6 Stdn.
Aussaat	47 500	47 500	Aussaat	47 500	47 500
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	16 112	496	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	34 048	292
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	6688	16	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	41 952	602
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	45 600	55 784	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	70 376	73 416
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	31 616	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	41 952	1401
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	25 384	68			
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	128 136	∞			



Versuch 1c mit dem Dysenteriebacillus „Förster". 10. IX. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Hunden. Der Dysenteriebacillus ist derselbe wie in Versuch 1a. Die Leukozyten waren mit roten Blutkörperchen vermischt.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in aktivem Serum, weit weniger stark in drei anderen Aufschwemmungsflüssigkeiten.

Die gefrorenen Leukozyten wirken bakterizid in aktivem Serum, NaCl-Lösung und Bouillon, in inaktivem Serum wirken sie nur hemmend.

Das aktive Serum wirkt sehr stark bakterizid.

Das inaktive Serum wirkt nicht bakterizid.

Tabelle zu 1c.

Aussaat	A	Aussaat	A
	9576		9576
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	360	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	3648
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	7600	Leukoz. gefr 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	4408
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	3192	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	19 304
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	6232	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	7904
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr	177		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	∞		

Versuch 1d mit dem Dysenteriebacillus „Förster". 26. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist derselbe wie in Versuch 1a.

Wirkung: Die Leukozyten wirken im aktiven Serum bakterizid, und zwar um so stärker bakterizid, je mehr Leukozyten man zusetzt. Die gefrorenen Leukozyten wirken auch in aktivem Serum bakterizid, und zwar auch um so stärker, je mehr gefrorene Leukozyten man zusetzt.

Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Tabelle zu Versuch 1d.

Aussaat	119 320	Aussaat	119 320
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	196	Leukoz. gefr. 0·02 grm Serum akt. 3 Tr.	91 504
Leukoz. leb. 0·01 grm Serum akt. 3 Tr.	90 136	Leukoz. gefr. 0·04 grm Serum akt. 3 Tr.	19 456
Leukoz. leb. 0·03 grm Serum akt. 3 Tr.	12 616	Leukoz. gefr. 0·06 grm Serum akt. 3 Tr.	322
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	9120	Leukoz. gefr. 0·08 grm Serum akt. 3 Tr.	1252
Leukoz. leb. 0·07 grm Serum akt. 3 Tr.	6992	Leukoz. gefr. 0·09 grm Serum akt. 3 Tr.	1140
Leukoz. leb. 0·1 grm Serum akt. 3 Tr.	6688	Leukoz. gefr. 0·15 grm Serum akt. 3 Tr.	81



Versuch 1e mit dem Dysenteriebacillus „Förster“.
30. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist derselbe wie in Versuch 1a.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken, in der Menge von 0·001 ^{grm} dem aktiven Serum zugesetzt, sehr stark bakterizid, in der Menge von 0·003 ^{grm} kaum mehr bakterizid, von hier ab steigt die bakterizide Wirkung wieder um so mehr, je mehr Leukozyten zugesetzt werden.

Die gefrorenen Leukozyten wirken, in der Menge von 0·001 ^{grm} zugesetzt, sehr stark bakterizid; ihre Wirkung nimmt parallel der Menge ab bis zu 0·1 ^{grm}. Bei Zusatz von 0·2 ^{grm} wirken sie wieder stärker bakterizid.

Tabelle zu Versuch 1e.

Aussaat	121 144	Aussaat	121 144
Leukoz. leb. 0·001 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	11 248	Leukoz. gefr. 0·001 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	7752
Leukoz. leb. 0·003 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	104 880	Leukoz. gefr. 0·003 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	15 960
Leukoz. leb. 0·01 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	46 512	Leukoz. gefr. 0·01 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	17 328
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	25 840	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	17 176
Leukoz. leb. 0·1 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	26 269	Leukoz. gefr. 0·1 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	34 504
Leukoz. leb. 0·2 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	36 176	Leukoz. gefr. 0·2 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	7904



Versuch 1f mit dem Dysenteriebacillus „Förster".
8. IX. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus war derselbe wie in Versuch 1a. Die Röhrchen standen nur 3 Stunden bei 37°.

Digestbereitung: Die Leukozyten standen in den verschiedenen Flüssigkeiten 6 Stunden bei 37°, dann wurden sie zentrifugiert, und das überstehende Digest abgesaugt. Auch das aktive Serum und seine Verdünnungen standen 6 Stunden bei 37° vor der Verarbeitung.

Wirkung: Das Digest der Verdünnung des aktiven Serums (1:20) wirkt stark bakterizid und viel stärker als die Kontrolle. Die zwei anderen Digeste des aktiven Serums und seiner Verdünnung (1:5) wirken nicht bakterizid und schwächer als die Kontrollen. Die Digeste des inaktiven Serums und seiner Verdünnungen, der NaCl-Lösung und der Bouillon hemmen das Wachstum und wirken stärker als die Kontrollen.

Tabelle zu Versuch 1f.

Aussaat	1079	Aussaat	1079
Digest vom akt. Serum 6 Tr.	2888	NaCl-Lösung 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	3
Digest vom akt. Serum (1:5) verdünnt 6 Tr.	5776	Akt. Serumverdünnung (1:5) 6 Tr.	3952
Digest vom akt. Serum (1:20) verdünnt 6 Tr.	651	Akt. Serumverdünnung (1:20) 6 Tr.	19 152
Digest vom inakt. Serum 6 Tr.	3040	NaCl-Lösung 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	17 632
Digest vom inakt. Serum (1:5) verdünnt 6 Tr.	5624	Inakt. Serumverdünnung (1:5) 6 Tr.	15 200
Digest vom inakt. Serum (1:20) verdünnt 6 Tr.	8968	Inakt. Serumverdünnung (1:20) 6 Tr.	22 344
Digest von NaCl-Lösung	1822	NaCl-Lösung 6 Tr.	16 832
Digest von Bouillon	9424	Bouillon 6 Tr.	42 104



Versuch 1g mit dem Dysenteriebacillus „Förster".

10. IX. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist derselbe wie in Versuch 1a.

Die Röhrchen standen nur 3 Stunden bei 37°.

Digestbereitung: Die Leukozyten standen in den verschiedenen Flüssigkeiten 2 Stunden bei 37°, wurden dann so weiter behandelt wie in Versuch 1f, ebenso das aktive Serum und seine Verdünnungen.

Wirkung: Die Digeste des aktiven Serums und seiner Verdünnungen wirken bakterizid umgekehrt proportional der Verdünnung, aber schwächer als die Kontrollen.

Das Digest der Verdünnung des inaktiven Serums (1:5) hemmt das Wachstum und wirkt stärker als die Kontrollen.

Tabelle zu Versuch 1g.

Aussaat	9424	Aussaat	9424
Digest vom akt. Serum 6 Tr.	198	Serum akt. 6 Tr.	3
Digest vom akt. Serum (1:5) verdünnt 6 Tr.	8360	Akt. Serumverdünnung (1:5) 6 Tr.	13
Digest vom akt. Serum (1:20) verdünnt 6 Tr.	11 440	Akt. Serumverdünnung (1:20) 6 Tr.	6080
Digest vom inakt. Serum (1:5) verdünnt 6 Tr.	11 248	Inakt. Serumverdünnung (1:5) 6 Tr.	18 848



Versuch 2 mit dem Pseudodysenteriebacillus A „M.R." 2. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken bakterizid in NaCl-Lösung und Bouillon, schwächer in aktivem und inaktivem Serum.

Die gefrorenen Leukozyten wirken schwach bakterizid in allen 4 Flüssigkeiten. Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Im inaktiven Serum tritt auch nur eine geringe Keimvermehrung auf. Das Digest ist unwirksam.

Tabelle zu Versuch 2.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	936	6232	∞		6232
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	322	12 616	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	8056
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	38	4864	39 976	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	10 944
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	489	18 848	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	6232
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	10	6080	54 872	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	5168
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	9	25	41	Aussaat	32 376
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	3192	9576		Digest 6 Tr.	∞

Versuch 2a mit dem Pseudodysenteriebacillus A „M. R."
2. VIII. 1913.

Das Versuchsmaterial war dasselbe wie in Versuch 2.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken im aktiven Serum und seinen Verdünnungen bakterizid.

Die Kontrollen mit aktivem Serum und seinen Verdünnungen wirken viel stärker bakterizid.

Tabelle zu Versuch 2a.

Aussaat	936	Aussaat	936
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	322	NaCl-Lösung 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	9
Leukoz. leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 2) 3 Tr.	341	NaCl-Lösung 3 Tr. Serumverdünnung (1 : 2) 3 Tr.	0
Leukoz. leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 4) 3 Tr.	849	NaCl-Lösung 3 Tr. Serumverdünnung (1 : 4) 3 Tr.	1
Leukoz. leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 9) 3 Tr.	471	NaCl-Lösung 3 Tr. Serumverdünnung (1 : 9) 3 Tr.	1



Versuch 3 mit dem Paratyphusbacillus „Rheydt“ 3. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken bakterizid in NaCl-Lösung, weniger stark in aktivem Serum; in inaktivem Serum und Bouillon hemmen sie das Wachstum.

Die gefrorenen Leukozyten wirken in aktivem Serum und Bouillon stark bakterizid; in NaCl-Lösung und inaktivem Serum hemmen sie.

Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Das inaktive Serum wirkt nicht bakterizid.

Das Digest wirkt nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 3.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	2736	30 704	∞		30 704
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	322	9272	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	3192
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	26	5928	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	79 496
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	9576	131 632	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	77 824
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.	57 912	110 656	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.	5068
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	11	25	62 472		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	13 224	24 776	∞		
Aussaat	29 640				
Digest 6 Tr.	∞				

Versuch 4 mit einem Colibacillus. 5. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Colibacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken in NaCl-Lösung und aktivem Serum bakterizid, wachstumhemmend in inaktivem Serum und Bouillon.

Die gefrorenen Leukozyten wirken in NaCl-Lösung und aktivem Serum bakterizid, etwas schwächer in inaktivem Serum und Bouillon.

Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Das inaktive Serum und Digest wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 4.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	5472	30 704	∞		30 704
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	880	32 224	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	16 568
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	1345	2736	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	16 568
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	3800	141 360	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	35 568
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	2280	161 120	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	26 752
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	63	156	185 440	NaCl-Lös. 3 Tr. NaCl-Lös. 3 Tr.	12 160
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	13 832	30 096	∞		
Aussaat	43 320				
Digest 6 Tr.	∞				



Versuch 5 mit dem Typhusbacillus „Hombach". 30. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in aktivem Serum, in den anderen Flüssigkeiten wirken sie nicht.

Die gefrorenen Leukozyten wirken stark bakterizid in aktivem Serum, in den drei anderen Flüssigkeiten wirken sie nicht.

Das aktive Serum wirkt am stärksten bakterizid.

Das inaktive Serum und das Digest wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 5.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	12 008	264 480	∞		264 480
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	3800	3496	244 900	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	10 640
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	133 304	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	128 504		∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	44 080		∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	12	53	12 550		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	41 452	∞			
Aussaat	13 376				
Digest 6 Tr.	103 968				

Versuch 5a mit dem Typhusbacillus „Hombach".
30. VII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie bei 5.

Wirkung: 0·001 grm lebende oder gefrorene Leukozyten wirken in aktivem Serum viel stärker bakterizid als 0·2 grm lebende oder gefrorene Leukozyten. Die bakterizide Wirkung nimmt ab parallel der Menge des Leukozytenzusatzes.

Tabelle zu Versuch 5a.

Aussaat	264 480	Aussaat	264 480
Leukoz. leb. 0·001 grm Serum akt. 3 Tr.	1674	Leukoz. gefr. 0·001 grm Serum akt. 3 Tr.	1047
Leukoz. leb. 0·003 grm Serum akt. 3 Tr.	2280	Leukoz. gefr. 0·003 grm Serum akt. 3 Tr.	1444
Leukoz. leb. 0·01 grm Serum akt. 3 Tr.	1432	Leukoz. gefr. 0·01 grm Serum akt. 3 Tr.	6232
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	5016	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	5472
Leukoz. leb. 0·1 grm Serum akt. 3 Tr.	8664	Leukoz. gefr. 0·1 grm Serum akt. 3 Tr.	15 752
Leukoz. leb. 0·2 grm Serum akt. 3 Tr.	37 088	Leukoz. gefr. 0·2 grm Serum akt. 3 Tr.	128 288

Versuch 6 mit einem Proteusbacillus.
12. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in aktivem Serum, in den drei anderen Flüssigkeiten haben sie keine Wirkung.

Die gefrorenen Leukozyten hemmen in etwas das Wachstum in aktivem Serum, in den anderen Flüssigkeiten wirken sie nicht.

Das aktive Serum wirkt bakterizid.

Das inaktive Serum hat keine Wirkung.

Tabelle zu Versuch 6.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	11 248	74 328	∞		74 328
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Serum akt. 3 Tr.	298	6232	37 544	Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Serum akt. 3 Tr.	107 160
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ NaCl-Lös. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ NaCl-Lös. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Serum inakt. 3 Tr.	28 728	∞	∞	Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Bouillon 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. $0{\cdot}05^{\mathrm{grm}}$ Bouillon 3 Tr.	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	527	4712	194 560		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞		

Versuch 7a mit dem Milzbrandbacillus „Kreuter".
8. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist ein Kulturbacillus und stammt aus der Sammlung des Instituts.

Die Platten standen nur 18 Stunden bei 37°.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in aktivem Serum, in inaktivem Serum und Bouillon; in NaCl-Lösung wirken sie etwas schwächer, aber immerhin noch sehr stark.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Das Digest wirkt bakterizid.

Tabelle zu Versuch 7a.

Aussaat	A	B	C
	23	140	5624
Leukozyten lebend. . 0·05 grm Serum aktives . . . 3 Tr.	5	28	5
Leukozyten lebend. . 0·05 grm NaCl-Lösung. . . . 3 Tr.	88	763	397
Leukozyten lebend. . 0·05 grm Serum inaktives . . 3 Tr.	8	217	93
Leukozyten lebend. . 0·05 grm Bouillon . . . . . 3 Tr.	14	66	11
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum aktives . . . 3 Tr.	21 888	*	*
NaCl-Lösung. . . . 3 Tr. Serum inaktives. . . 3 Tr.	22 162	*	*
Aussaat	198		
Digest . . . . . . 6 Tr.	4		

* Diese Platten waren nicht zählbar, weil die oberflächlichen Kolonien so stark gewuchert waren.

Versuch 7b mit dem Milzbrandbacillus „Kreuter".
28. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist derselbe wie in Versuch 7a, jedoch wurden hier tierische Bazillen verarbeitet: Mit 1 ccm einer 10 stündigen Milzbrandbouillonkultur wurde eine Maus intraperitoneal geimpft. Nach 12 Stunden war die Maus tot. In der Bauchhöhle waren 4 Tropfen blutiges Exsudat, welches wir mit Bouillon verschieden hoch verdünnten, um die verschiedenen Aussaaten zu erhalten. Die Platten standen 18 Stunden bei 37°.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten hemmten in allen vier Aufschwemmungsflüssigkeiten das Wachstum.

Die gefrorenen Leukozyten wirkten sehr stark bakterizid in aktivem Serum, etwas schwächer in NaCl-Lösung und Bouillon, noch schwächer in inaktivem Serum.

Das aktive und inaktive Serum wirkten nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 7b.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	14 744	124 640	∞		124 640
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	27 360	56 240	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	106
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	24 472	72 960	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	6080
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	21 888	39 216	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	40 736
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	22 040		∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	6840
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. leb. 0·15 grm Serum akt. 10 Tr.	88 768
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. leb. 0·15 grm Serum inakt. 10 Tr.	62 016



Versuch 8 mit einem Heubacillus.
11. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Die Platten standen 18 Stunden bei 37°.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirkten in aktivem Serum am stärksten bakterizid, etwas schwächer in inaktivem Serum und Bouillon; in NaCl-Lösung wirkten sie nicht.

Die gefrorenen Leukozyten wirkten sehr stark bakterizid in aktivem Serum, inaktivem Serum und NaCl-Lösung.

Das aktive und inaktive Serum wirkten nicht bakterizid.

Das Digest wirkte nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 8.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	856	12 008	103 360		12 008
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	35	192	2584	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	335
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	7448	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	428
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	123	4408	45 360	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	595
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	82	2584	48 032	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	9728	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	37 544	∞	∞		
Leukoz. leb. 0·15 grm Serum akt. 10 Tr.	25				
Aussaat	775				
Digest 6 Tr. . . .	∞				



Versuch 8a mit einem Heubacillus.
11. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie in Versuch 8.

Wirkung: Im aktiven Serum ist die Vermehrung der Bakterien nicht so stark als in NaCl-Lösung, in den Serumverdünnungen ist sie ebenso stark und zum Teil noch stärker.

Die lebenden Leukozyten wirken am stärksten bakterizid in unverdünntem Serum (aktiv); in den Verdünnungen nimmt ihre Wirkung der Höhe der Verdünnung entsprechend ab; in NaCl-Lösung wirken sie wieder besser als in der Serumverdünnung (1:50).

Tabelle zu Versuch 8a.

Aussaat	856	Aussaat	856
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum aktives . . . 3 Tr.	9728	Leukozyten leb. 0·05 grm Serum aktives . . 3 Tr.	35
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum akt. mit NaCl-Lös. verdünnt (1:2) . 3 Tr.	28 576	Leukozyten leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 2) 3 Tr.	347
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum akt. mit NaCl-Lös. verdünnt (1:4) . . 3 Tr.	67 640	Leukozyten leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 4) 3 Tr.	1072
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum akt. mit NaCl-Lös. verdünnt (1:9) . . 3 Tr.	22 040	Leukozyten leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 9) 3 Tr.	1773
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum akt. mit NaCl-Lös. verdünnt (1:20) . 3 Tr.	∞	Leukozyten leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 20) 3 Tr.	8360
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. Serum akt. mit NaCl-Lös. verdünnt (1:50) . 3 Tr.	∞	Leukozyten leb. 0·05 grm Serumverdünnung (1 : 50) 3 Tr.	10 032
NaCl-Lösung . . . 3 Tr. NaCl-Lösung . . . 3 Tr.	21 736	Leukozyten leb. 0·05 grm NaCl-Lösung	7448

Versuch 9 mit einem Schweinerotlaufbacillus.
12. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Die Platten standen 60 Stunden bei 37°.

Die Bouillonkultur war 48 Stunden alt.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten hemmen in inaktivem Serum das Wachstum, in aktivem Serum und Bouillon wirken sie noch schwächer; in NaCl-Lösung haben sie keine Wirkung.

Die gefrorenen Leukozyten wirken nicht bakterizid.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 9.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	58 672	∞	∞		∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Serum akt. 3 Tr.	82 232	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Serum akt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	124 944	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	33 896	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Bouillon 3 Tr.	70 528	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Bouillon 3 Tr.	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	104 576	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞		



Versuch 10 mit einem Streptococcus lacticus aus der Luft.
30. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Streptococcus ist aus der Luft in einem Zimmer der Universitäts-frauenklinik gezüchtet.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in aktivem Serum, in NaCl-Lösung und Bouillon; in inaktivem Serum wirken sie schwächer.

Die gefrorenen Leukozyten wirken sehr stark bakterizid in aktivem Serum, in NaCl-Lösung und Bouillon; in inaktivem Serum wirken sie schwächer.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 10.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	5928	24 472	∞		24 472
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	97	521	16 720	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	304
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	36	391	23 560	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	477
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	4256	4560	64 752	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	4408
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	978	341	22 344	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	205
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	17 632	122 816	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	30 552	∞	∞		
Leukoz. leb. 0·15 grm Serum akt. 3 Tr.		558			



Versuch 11 mit einem Streptococcus pyogenes aus der Luft.
23. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Streptococcus ist aus der Luft in einem Zimmer der Universitätsfrauenklinik gezüchtet und wirkt nicht hämolytisch.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in aktivem Serum, in NaCl-Lösung und Bouillon hemmen sie das Wachstum, in inaktivem Serum wirken sie nicht.

Die gefrorenen Leukozyten hemmen das Wachstum in Bouillon, NaCl-Lösung und aktivem Serum; in inaktivem Serum haben sie keine Wirkung.

Das aktive und inaktive Serum }
Das Digest } wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 11.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	304	6840	67 792		6840
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	14	108	2584	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	17 480
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	831	14 136	123 424	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	28 880
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	14 440	82 688	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	53 504
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.		10 792	146 628	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.	8208
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	45 808	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.		∞	∞		
Aussaat	1513				
Digest 6 Tr.	∞				

Versuch 11a
mit dem Streptococcus pyogenes aus der Luft.
23. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie in Versuch 11.
Das aktive Serum ist mit NaCl-Lösung verdünnt.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken im aktiven Serum und seinen Verdünnungen bis (1:20) stark bakterizid; in der Serumverdünnung (1:50) ist die Wirkung viel schwächer. In NaCl-Lösung hemmen sie das Wachstum.

Tabelle zu Versuch 11a.

Aussaat	304
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serum aktives . . . . 3 Tr.	14
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serumverdünnung (1:2) . . . . 3 Tr.	13
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serumverdünnung (1:4) . . . . 3 Tr.	16
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serumverdünnung (1:9) . . . . 3 Tr.	18
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serumverdünnung (1:20) . . . . 3 Tr.	82
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm Serumverdünnung (1:50) . . . . 3 Tr.	558
Leukozyten lebend . . . . 0·05 grm NaCl-Lösung . . . . 3 Tr.	831



Versuch 12a mit dem Staphylococcus „Uhles“. 25. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Staphylococcus ist aus Eiter, der zur Untersuchung eingeschickt war, gezüchtet worden. 2 Ösen einer Schrägagarkultur einer Maus subkutan injiziert, töteten sie nicht.

In den Leukozyten waren vereinzelt rote Blutkörperchen.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirkten stark bakterizid in aktivem Serum, in den drei anderen Flüssigkeiten schwächer.

Die gefrorenen Leukozyten wirkten stark bakterizid in aktivem Serum, viel schwächer in den drei anderen Flüssigkeiten.

Das aktive und inaktive Serum wirkten nicht bakterizid.

Das Digest wirkte schwach bakterizid.

Tabelle zu Versuch 12a.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	A	B	C
	18 240	∞	∞		18 240	∞	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	911	6840		Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	839	7904	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	6992	57 912		Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	15 048	85 424	
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	5928	73 872		Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	16 720	90 440	
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	4560	22 496		Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	33 136	∞	
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	168 720	∞	∞				
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	191 520	∞	∞				
Aussaat	5168						
Digest 6 Tr. . . .	3192						

Versuch 12b mit dem Staphylococcus „Uhles“. 6. IX. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie in Versuch 12a.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in aktivem Serum, nur hemmend in den drei anderen Flüssigkeiten. Die Wirkung ist im Vergleich zum Serum ohne Leukozyten stärker nach 6 als nach 2 Stunden.

Die gefrorenen Leukozyten hemmen in allen vier Flüssigkeiten das Wachstum, jedoch schwächer als in Versuch 1b; nach 6 Stunden zeigten sie im aktiven Serum eine ausgesprochene Wirkung.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid, jedoch ist nach 6 Stunden eine große Keimvermehrung aufgetreten.

Tabelle zu Versuch 12b.

	2 Std.	6 Std.		2 Std.	6 Std.
Aussaat	1525	1525	Aussaat	1525	1525
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	464	353	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	3952	2280
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	4560	9576	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	8816	18 240
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	3952	4104	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	8056	10 184
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	5016	3040	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	8512	11 284
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	6536	∞			
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	6840	∞			



Versuch 12c mit dem Staphylococcus „Uhles". 9. IX. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie in Versuch 1f.

Wirkung: Das Digest des unverdünnten aktiven Serums, seiner Verdünnung (1:5) und des inaktiven Serums (1:5) wirkten wachstumhemmend und besser als die entsprechenden Kontrollen.

Die Digeste der anderen Verdünnungen des aktiven und inaktiven Serums, der NaCl-Lösung und der Bouillon haben keine Wirkung.

Tabelle zu Versuch 12c.

Aussaat	5624	Aussaat	5624
Digest vom akt. Serum konz. 6 Tr.	7448	Serum akt. 3 Tr. NaCl-Lösung 3 Tr.	14 136
Digest vom akt. Serum (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	8968	Serum akt. (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	15 504
Digest vom akt. Serum (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	13 376	Serum akt. (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	11 704
Digest vom inakt. Serum konz. 6 Tr.	15 808	Serum inakt. 3 Tr. NaCl-Lösung 3 Tr.	14 592
Digest vom inakt. Serum (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	8664	Serum inakt. (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	13 224
Digest vom inakt. Serum (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	11 704	Serum inakt. (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	14 744
Digest von NaCl-Lösung 6 Tr.	21 128	NaCl-Lösung 6 Tr.	13 224
Digest von Bouillon 6 Tr.	15 808	Bouillon 6 Tr.	

Versuch 12d
mit dem Staphylococcus „Uhles“.
10. IX. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie in Versuch 1g.

Wirkung: Die Digeste wirken durchweg etwas besser als die Kontrollen, von einer bakteriziden Wirkung kann aber wohl kaum die Rede sein, da in den Kontrollen auch nur eine schwache Vermehrung der Keime aufgetreten ist, und die Zahlenunterschiede zu gering sind.

Tabelle zu Versuch 12d.

Aussaat	10 032	Aussaat	10 032
Digest vom akt. Serum konz. 6 Tr.	13 822	Serum akt. 6 Tr.	17 176
Digest vom akt. Serum (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	13 680	Serum akt. (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	14 896
Digest vom akt. Serum (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	14 896	Serum akt. (1 : 20) verdünnt 6 Tr.	18 088
Digest vom inakt. Serum (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	12 768	Serum inakt. (1 : 5) verdünnt 6 Tr.	14 208



Versuch 13 mit dem Diphtheriebacillus „Krantz“. 13. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen.

Der Bacillus ist aus der Sammlung des Instituts.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in aktivem Serum, in den drei anderen Flüssigkeiten schwächer.

Die gefrorenen Leukozyten wirken in aktivem Serum nicht bakterizid, in den drei anderen Flüssigkeiten aber wachstumhemmend.

Das aktive Serum wirkt nicht bakterizid, ebenso oder nur hemmend das inaktive Serum.

Das Digest hemmt eine Vermehrung der Bakterien.

Tabelle zu Versuch 13.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	A
	403	7144	40584		7144
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	15	60	831	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	26 296
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	198	4104	37088	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	6992
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	700	3952	40128	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	6992
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	254	1072		Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	4560
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	21 584	82 080	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	3192	25 884	∞		
Aussaat	403				
Digest 6 Tr. . . .	484				



Versuch 13a mit dem Diphtheriebacillus „Krantz".
13. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie in Versuch 13.

Wirkung: Das aktive Serum kann eine starke Keimvermehrung nicht hemmen. Die NaCl-Lösung hemmt das Wachstum.

Die Wirkung der Serumverdünnungen wächst entsprechend der Höhe der Verdünnung und kommt bei der Verdünnung (1:50) der Wirkung der NaCl-Lösung am nächsten.

Tabelle zu Versuch 13a.

Aussaat	403
NaCl-Lösg.. . . . . 3 Tr. Serum akt.. . . . . 3 „	21 584
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:2) . . . . 3 „	14 136
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:4) . . . . 3 „	15 200
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:9) . . . . 3 „	6080
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:20) . . . . . . 3 „	1854
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:50) . . . . . . 3 „	1457
NaCl-Lös. . . . . 3 Tr. NaCl-Lös. . . . . 3 „	893



Versuch 14a mit einem Pneumococcus „Trockels". 21. VIII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen.

Der Pneumococcus wurde aus dem Eiter eines postpneumonischen Empyems gezüchtet.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in NaCl-Lösung, stark wachstumhemmend in Bouillon, schwächer hemmend in aktivem und inaktivem Serum.

Die gefrorenen Leukozyten haben keine Wirkung.

Das aktive Serum und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 14a.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	4256	31 160	∞		31 160
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	10 184	82 688	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	178	11 096		Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	24 320	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	6080	39 520	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	110 048	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	100 792	173 568	∞		
Leukoz. leb. 0·15 grm Serum akt. 10 Tr.		105 184			



Versuch 14b mit dem Pneumococcus „Trockels“. 27. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie in Versuch 14a, nur der Bacillus ist inzwischen zweimal nacheinander auf Mäuse übergeimpft worden. Die Mäuse wurden mit einer Normalöse einer Schrägagarkultur subkutan geimpft, die erste starb nach 72, die zweite nach 68 Stunden.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken stark bakterizid in NaCl-Lösung, in den drei anderen Flüssigkeiten wachstumhemmend.

Die gefrorenen Leukozyten wirken wachstumhemmend in aktivem Serum, in NaCl-Lösung und Bouillon; in inaktivem Serum wirken sie nicht.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Das Digest wirkt nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 14b.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	1395	19 608	∞		19 608
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	5320	40 432	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	29 032
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	15	13	78	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	29 488
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	9424	95 456	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	4712	33 136	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	34 200
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	66 272	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	45 296	∞	∞		
Aussaat	1395				
Digest 6 Tr. . . .	121 600				

Versuch 14c mit dem Pneumococcus „Trockels“.
28. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie in Versuch 14a; nur der Coccus ist nach zwei Tierpassagen in Milch übergeimpft worden. Durch die Milchpassage hat der Coccus eine rundliche Form angenommen.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken nicht bakterizid.

Die gefrorenen Leukozyten wirken in aktivem Serum, NaCl-Lösung und Bouillon wachstumhemmend, in inaktivem Serum nicht. Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 14c.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	7752	36 328	∞		36 328
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum akt. 3 Tr.	40 128
Leukoz. leb. 0·05 grm NaCl-Lösung 3 Tr.	150 784	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm NaCl-Lös. 3 Tr.	62 168
Leukoz. leb. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 grm Bouillon 3 Tr.	47 424
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum. akt. 3 Tr.	∞	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.		∞	∞		



Versuch 15 mit dem Streptococcus „Heyer“.
14. VIII. 1913.

Die Leukozyten und das Serum stammen von Meerschweinchen.

Der Coccus ist aus der Sammlung des Instituts. 2 Ösen einer Schrägagarkultur, einer Maus subkutan injiziert, töteten sie innerhalb 48 Stunden.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirkten hemmend in NaCl-Lösung, in den drei anderen Flüssigkeiten nicht.

Die gefrorenen Leukozyten
Das aktive und inaktive Serum } wirkten nicht bakterizid.

Das Digest wirkte nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 15.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	205	4712	38 608		4712
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	109 120	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum akt. 3 Tr.	126 768
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	595	16 720	120 384	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	78 280
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	167 200
Leukoz. leb. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.	72 960	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05 ^{grm} Bouillon 3 Tr.	
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	∞	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞		
Leukoz. leb. 0·15 ^{grm} Serum akt. 10 Tr.	∞	∞			
Aussaat	205				
Digest 6 Tr. . . .	∞				

Versuch 16 mit dem Cholerabacillus „Berlin“.
30. VII. 1913.

Das Serum und die Leukozyten stammen von Meerschweinchen. Der Cholerastamm ist aus der Sammlung des Instituts.

Die Platten standen 20 Stunden bei 37°.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten, die gefrorenen Leukozyten, das aktive Serum, das inaktive Serum und das Digest haben keine bakterizide Wirkung.

Tabelle zu Versuch 16.

Aussaat	A	B	C	Aussaat	B
	17 328	266 456	∞		266 456
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Serum akt. 3 Tr.	121 280	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Serum akt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	121 600	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} NaCl-Lös. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Serum inakt. 3 Tr.	∞
Leukoz. leb. 0·05^{grm} Bouillon 3 Tr.	∞	∞	∞	Leukoz. gefr. 0·05^{grm} Bouillon 3 Tr.	∞
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum akt. 3 Tr.	103 200	∞	∞		
NaCl-Lös. 3 Tr. Serum inakt. 3 Tr.	152 000	∞	∞		
Aussaat	4408				
Digest 6 Tr. . . .	∞				



Versuch 16a mit dem Cholerabacillus „Berlin". 8. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind dieselben wie in Versuch 16.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten hemmen in NaCl-Lösung das Wachstum; in den drei anderen Flüssigkeiten wirken sie nicht.

Das aktive und inaktive Serum wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 16a.

Aussaat	A	B	C
	1047	8056	180 880
Leukozyten lebend . . 0·05 grm Serum aktiv . . . . 3 Tr.	138 320	∞	∞
Leukozyten lebend . . 0·05 grm NaCl-Lösung . . . . 3 Tr.	9272	25 384	284 240
Leukozyten lebend . . 0·05 grm Serum inaktiv . . . 3 Tr.	208 240	∞	∞
Leukozyten lebend . . 0·05 grm Bouillon . . . . . . 3 Tr.	60 192	∞	∞
NaCl-Lösung . . . . 3 Tr. Serum aktiv . . . . 3 Tr.	∞	∞	∞
NaCl-Lösung . . . . 3 Tr. Serum inaktiv . . . 3 Tr.	∞	∞	∞

Versuch 16b mit dem Cholerabacillus „Berlin". 8. VIII. 1913.

Die Versuchsbedingungen sind die gleichen wie in Versuch 16.

Wirkung: Die lebenden Leukozyten wirken in aktivem Serum nicht bakterizid; in den Serumverdünnungen und in NaCl-Lösung hemmen sie die Vermehrung der Keime.

Das aktive Serum und seine Verdünnungen, sowie die NaCl-Lösung wirken nicht bakterizid.

Tabelle zu Versuch 16b.

Aussaat	1047	Aussaat	1047
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serum aktiv . . . . . 3 Tr.	∞	Leukozyten lebend . . 0·05 grm Serum aktiv . . . . 3 Tr	138 320
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:2) . 3 Tr.	∞		
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:4) . 3 Tr.	∞	Leukozyten lebend . . 0·05 grm Serumverdünnung(1:4) 3 Tr.	8664
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:9) . 3 Tr.	∞	Leukozyten lebend . . 0·05 grm Serumverdünnung(1:9) 3 Tr.	4864
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:20). 3 Tr.	∞		
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. Serumverdünnung (1:50). 3 Tr.	∞		
NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr. NaCl-Lösung . . . . . 3 Tr.	∞	Leukozyten lebend . . 0·05 grm NaCl-Lösung . . . . 3 Tr.	9272

Übersieht man die Ergebnisse der vorstehenden Versuche, so bemerkt man eine große Mannigfaltigkeit, die zunächst jeder Regel zu spotten scheint. Und doch sind offenbar Gesetzmäßigkeiten vorhanden, wie ein genaues Studium der folgenden Tabelle I zeigt.

Übersichtstabelle I.

	Serum allein	Lebende Leukozyten und			
		aktives Serum	NaCl-Lösung	inaktives Serum	Bouillon
1. Dysenterie (Meerschweinchen)	++++	+++	+++	+++	++++
1b. „ (Kaninchen)	++++	+++	++++	(+)	0?
1c. „ (Hund)	+++	+++	+	++	+
2. Pseudodysenterie	++++	+	++	+	++
3. Paratyphus	++++	++	+++	(+)	(+)
4. Coli	++++	++	++	—	+
5. Typhus	++++	++	0	0	0
6. Proteus	+++	+++	0	0	0
7a. Milzbrand (Kultur)	0	+++	++	+++	+++
7b. „ (Tier)	0	(+)	(+)	(+)	(+)
8. Heubazillen	0	+++	0?	++	++
9. Schweinerotlauf	0	(+)	0	+	(+)
10. Streptococcus lact. (Luft)	0	+++	+++	+	+++
11. Streptococcus pyogenes (Luft)	0	+++	(+)	0?	(+)
12a. Staphylokokken	0	++	+	+	+
12b. „	0	++	(+)	(+)	(+)
13. Diphtherie	0	+++	+	+	++
14a. Pneumokokken 1	0	(+)	++	[(+)]	+
14b. „ 2	0	(+)	++++	(+)	(+)
14c. „ 3	0	0	0?	0	0
15. Streptococcus pyogenes	0	0?	(+)	0	0?
16b. Cholera	0	[(+)][1]	(+)		

Zeichenerklärung:

++++	= sehr starke Abtötung	(+)	= **Hemmung**
+++	= starke „	[(+)]	= **Spuren von Hemmung**
++	= mittlere „	0	= **keine Wirkung**
+	= schwache „		

In erster Linie lassen sich die Bakterien in zwei **großen Abteilungen** unterbringen, je nachdem sie der bakteriziden **Wirkung des Serums** unterliegen oder nicht. Zu der ersten gehören die **Dysenterie-, Pseudodysenterie-,** Paratyphus-, Coli-, Typhus- und Proteusbazillen, zu der **zweiten Milzbrand,** Heubazillen, Rotlauf, **Pneumokokken, Staphylokokken,** Strepto-

[1] Serumverdünnung.

kokken usw. Schon die einfache Aufzählung dieser Bakterien lehrt uns einen eigentümlichen Zusammenhang. Die Keime, die der Serumwirkung unterliegen, sind gramnegativ, diejenigen, die ihr Stand halten, grampositiv. Die einzige Ausnahme von der Regel bildet der Cholerabacillus, der, obwohl gramnegativ, der Serumwirkung widersteht. Eine Erklärung für diese Ausnahme liegt wohl in der bebesonders hohen Virulenz des hier geprüften Cholerabacillus „Berlin". In der Tat verhalten sich die meisten Cholerabazillen anders, indem sie dem Alexin des Meerschweinchenserums erliegen. Wir gehen hier übrigens auf diese Verhältnisse nicht weiter ein, da Prof. Kruse, der schon in seiner allgemeinen Mikrobiologie auf ähnliche Befunde aufmerksam gemacht hat, den Gegenstand näher erörtern wird.

Wichtiger für unseren nächsten Zweck ist eine andere Tatsache, die aus Tabelle I hervorleuchtet, daß nämlich die bakterizide Leistung des Serums in unserer ersten Abteilung (Nr. 1 bis 6) durch die Beigabe von Leukozyten fast immer geschwächt, in der zweiten Abteilung verstärkt wird oder, da sie ja hier gewöhnlich fehlt, überhaupt erst zustande kommt. Diese Abschwächung der Alexinwirkung durch die Leukozyten ist gelegentlich schon früher u. a. von Baumgarten, Werbitzki, Kruse beobachtet worden. Die Zahlen unserer Versuche (siehe Protokolle) beweisen, daß sie eine Regel bildet, von der nur selten Ausnahmen vorkommen. Um, wenn möglich, die Ursache dieser Erscheinung festzustellen, haben wir in mehreren Versuchen den Leukozytenzusatz zum Serum abgestuft und dabei gefunden, daß gegenüber Dysenteriebazillen nur kleinste Mengen die bakterizide Wirkung unbeeinflußt lassen, etwas größere sie fast unterdrücken, noch größere sie aber wieder zum Vorschein kommen lassen, ohne daß freilich die alleinige Leistung des Serums erreicht wird. Wir bemerken hier gleich, daß die durch Gefrieren abgetöteten Leukozyten (s. u.) ähnlich, nur noch stärker wirken, indem sehr große Gaben davon die ursprüngliche Leistung des Serums erhöhen. Man könnte sich die Sache so zurechtlegen, daß die Leukozyten erstens Alexin hemmende bzw. neutralisierende Stoffe abgeben, zweitens aber selbständig bakterizide Leistungen (Phagozytose, Leukinwirkung) entwickeln. Weiter unten werden wir noch auf andere Beweise dafür stoßen. Freilich zeigt sich in einem entsprechenden Versuche mit Typhusbazillen, daß hier die Zugabe steigender Mengen von Leukozyten immer weiter die Alexinwirkung beeinträchtigte, ohne daß ein Umschlag nach der anderen Seite nachzuweisen gewesen wäre. Die von uns festgestellte Tatsache selbst erklärt jedoch bis zu einem gewissen Grade das Fehlschlagen vieler Versuche früherer Forscher, die bakterientötende Leistung der Phagozyten im Reagensglase nachzuweisen.



Umgekehrt erweisen fast sämtliche Versuche mit den Bakterien unserer zweiten Abteilung die nützliche Bedeutung der Leukozyten für die Bekämpfung der Bakterien auch im Reagensglase. Während das Serum ohne die Leukozyten diese Bakterien nicht abtötet, ja in den meisten Fällen kaum in ihrer Entwicklung hemmt, sehen wir, daß es nach Zusatz von Leukozyten Heubazillen, manche Streptokokken, Staphylokokken, Diphtheriebazillen kräftig abtötet und die übrigen Bakterien wenigstens fast immer etwas mehr in ihrer Entwicklung hemmt. Ob wir es hier im wesentlichen mit einer Leistung der Phagozyten zu tun haben, können wir erst zu entscheiden versuchen, nachdem wir die übrigen aus unseren Beobachtungen folgenden Tatsachenreihen besprochen haben.

Übersichtstabelle Ia.

a) Serum wirkt stark bakterizid:

Gruppe 1. Leukozyten wirken fast gleich stark in sämtlichen Flüssigkeiten.

Dysenterie (Meerschweinchen).

„ 2. Leukozyten wirken fast gleich stark in aktivem und inaktivem Serum, schwach in NaCl-Lösung und Bouillon.

Dysenterie (Hund).

„ 3. Leukozyten wirken fast gleich stark in aktivem Serum und Kochsalzlösung, schwach in inaktivem Serum und Bouillon.

Dysenterie (Kaninchen).
Paratyphus.
Coli.
Diese Wirkungsweise entspricht der Weilschen Gruppe III (Cholera, Schweinepest).

„ 4. Leukozyten wirken besser in Kochsalzlösung und Bouillon, als im aktiven und inaktiven Serum.

Pseudodysenterie.

„ 5. Leukozyten wirken stark in aktivem Serum, in den übrigen Flüssigkeiten gar nicht.

Typhus.
Proteus.
Es ist allerdings möglich, daß eine gewisse Wirkung auch hier noch in den übrigen Flüssigkeiten zu beobachten gewesen wäre bei schwächerer Einsaat.

(Fortsetzung.)

b) **Das Serum wirkt gar nicht oder fast gar nicht bakterizid:**

Gruppe I. Leukozyten wirken fast gleich stark in sämtlichen Flüssigkeiten.

Kulturmilzbrand.

Die Weilsche Gruppe I verhält sich ebenso (Milzbrand beim Huhn, Proteus, Rotlauf).

„ II. Leukozyten wirken fast gleich stark in aktivem, inaktivem Serum und Bouillon, fast gar nicht in Kochsalzlösung.

Heubazillen und wahrscheinlich (bei schwächerer Einsaat) auch der Rotlauf.

„ III. Leukozyten wirken fast gleich stark in aktivem Serum, Kochsalzlösung und Bouillon, schwach in inaktivem Serum.

Streptococcus lacticus aus Luft.

„ IV. Leukozyten wirken stark in aktivem Serum, weniger oder gar nicht (?) in den übrigen Flüssigkeiten.

Streptococcus pyogenes aus Luft.
Staphylokokken.
Diphtherie.
Ähnlich wirkt die Weilsche Gruppe II (Staphylo-, Streptokokken).

„ V. Leukozyten wirken meist schwach, am stärksten noch in Kochsalzlösung.

Pneumokokken verschiedener Virulenz.
Streptococcus pyogenes aus Eiter.
Cholera (Berlin). Die letztere wirkt bezeichnenderweise weit besser in verdünntem als in konzentriertem aktivem Serum. Wahrscheinlich wären bei Cholera wie bei Pneumokokken bessere Ergebnisse erzielt worden bei schwächerer Einsaat. Beim Streptococcus pyogenes war die Wirkung aber sehr gering trotz der schwachen Einsaat.

Da gilt es zunächst weitere Schlüsse aus unserer Tabelle I zu ziehen. Wie verhalten sich die Leukozyten, wenn wir sie nicht mit aktivem Serum, sondern mit inaktivem Serum, Kochsalz oder Bouillon in Berührung bringen? Die vorstehende Zusammenstellung (Tabelle Ia) gibt darüber Auskunft. Eine einheitliche Antwort ist nicht möglich, wir müssen vielmehr



unsere Bakterien nach ihrem Verhalten in Gruppen einteilen. Diese sind zahlreicher als die von Weil vorgeschlagenen 4, oder 5 bis 6 Gruppen. Auch sonst ergeben sich mannigfache Abweichungen gegenüber den Weilschen Resultaten. Im einzelnen lohnt es sich aber nicht, darauf näher einzugehen, da die von uns beiden untersuchten Bakterien nicht übereinstimmen, und schon verschiedene Stämme ein und derselben Bakterienart öfters Abweichungen voneinander zeigen.

Wir glauben deshalb, daß durchaus noch nicht alle Möglichkeiten mit den von uns aufgestellten Gruppen erschöpft sind. Namentlich würde sich die Mannigfaltigkeit gewiß noch gesteigert haben, wenn wir nicht fast ausschließlich mit Leukozyten von einem Tier (Meerschweinchen) gearbeitet hätten.

So mannigfaltig die Verhältnisse aber auch sind, so springt doch eine Regel bei einer Betrachtung von Tabelle I und Ia ins Auge.

Mit ziemlich wenigen Ausnahmen (Dysenterie, Pseudodysenterie, Paratyphus, Pneumokokken, Cholera) sind die bakteriziden Wirkungen der Leukozyten im aktiven Serum mindestens ebensogroß wie die in den übrigen Flüssigkeiten. Von diesen selbst ist es bezeichnenderweise öfter die Kochsalzlösung als die Bouillon und niemals das inaktive Serum, die stärkere Wirkung zeigen als das aktive Serum. Man könnte die Ausnahmen vielleicht dadurch erklären, daß das aktive wie das inaktive Serum gelegentlich die bakterizide Leistung der Leukozyten nicht wie gewöhnlich beförderen, sondern hemmen. Schon von anderen Forschern wurde eine derartige Vermutung ausgesprochen und durch Versuche näher begründet. Daß wirkliche Hemmungswirkungen in Frage stehen, scheint namentlich unsere Erfahrung mit Cholerabazillen zu beweisen. Hier wurde die Wirkung der Leukozyten um so deutlicher, je stärker das aktive Serum verdünnt wurde.

Gerade die Tatsache aber, daß der Regel nach die Leukozyten im aktiven Serum am besten wirken, spricht natürlich für die Auffassung, daß die Phagozyten bzw. die Opsonine es sind, die in erster Linie für die bakteriziden Leistungen der Leukozyten verantwortlich gemacht werden müssen.

Wir wollen jetzt sehen, ob unsere Versuche überhaupt für eine andere Deutung — das Bestehen von Leukinen — Beweise liefern. Zunächst schien es uns nötig, gerade beim Meerschweinchen die Frage zu prüfen, ob denn die nach der Methode Schneider hergestellten Digeste der Leukozyten in 5prozentigem inaktiven Serum die von diesem Forscher so gerühmten kräftigen Wirkungen entwickeln, denn Schneider hatte nur wenige Versuche mit Meerschweinchen gemacht, bei weitem die meisten mit Kaninchen. Aus unseren Protokollen ist zu ersehen, daß



von sämtlichen Bakterien (nur beim Proteus, tierischen Milzbrand und Pneumokokken 7a fehlen die betreffenden Versuche) einzig und allein Staphylokokken, Milzbrandbazillen aus Kultur und Diphtherie von den Schneiderschen Digesten stärker und Dysenteriebazillen schwächer beeinflußt wurden, die anderen in ihnen aber üppig auswuchsen. Beim Meerschweinchen haben diese, auf einen kurzwirkenden Reiz (Schneider) abgesonderten Leukine also offenbar nicht eine große Bedeutung.

Wir versuchten es daraufhin mit längerer Einwirkung auf die Leukozyten und prüften 2 bis 6stündige Digeste, die in den verschiedenen Verdünnungen von aktivem und inaktivem Serum sowie in Kochsalzlösung und Bouillon aus Leukozyten bei 37° hergestellt waren, gegenüber Dysenteriebazillen und Staphylokokken.

Übersichtstabelle II.
Digestwirkung.

	Dysenterie				Staphylokokken			
	Berührung 6ʰ		Berührung 2ʰ		Berührung 6ʰ		Berührung 2ʰ	
	ohne Leukozyten	mit Leukozyten	ohne Leukozyten	mit Leukozyten	ohne Leukozyten	mit Leukozyten	ohne Leukozyten	mit Leukozyten
1. Serum konz.	++++	(+)	++++	+++	0	(+)	0	0
2. „ 20 proz.	(+)	(+)	++++	+	0	(+)	0	0
3. „ 5 „	0	+	+	(+)	0	0	0	0
4. Inaktiv. Serum konz.	0	(+)	·	·	0	0	·	·
5. „ „ 20 proz.	0	(+)	0	(+)	0	(+)	0	0
6. „ „ 5 „	0	[(+)]	·	·	0	0	·	·
7. NaCl-Lösung	0	(+)	·	·	0	0	·	·
8. Bouillon	0	[(+)]	·	·	0	·	·	·

Aus Tabelle II, in der die Wirkung der gleichfalls bei 37° gehaltenen Flüssigkeiten allein den Digesten gegenübergestellt wird, ersieht man, daß bei Dysenteriebazillen hier bessere Ergebnisse als bei Staphylokokken erhalten werden. Zunächst zeigte sich durch diese Versuche unsere Vermutung begründet, daß die Leukozyten Stoffe abgeben, die Alexin neutralisieren: das konzentrierte aktive Serum sowie dessen noch bakterizid wirksame Verdünnung haben nach der Digestion mit Leukozyten eine weit geringere Kraft als vorher. Alle übrigen ursprünglich nicht bakteriziden Flüssigkeiten waren aber imstande, aus den Leukozyten wachstumshemmende Stoffe auszuziehen. Am stärksten wirkte (im ersten Versuch mit Dysenterie) die 20fache Verdünnung des aktiven Serums.

Gegenüber den Staphylokokken erhielten wir diesmal nur wirksame Leukine bei 6stündiger Digestion, und zwar gerade nicht in dem von Schneider gerühmten 5prozentigen Blutserum.

Nach diesen ziemlich mäßigen Erfolgen versuchten wir es mit einer eingreifenden Behandlung der Leukozyten. Tabelle III belehrt uns über die Ergebnisse, die wir bei Anwendung gefrorener Leukozyten (Buchner) erhielten. In der ersten Spalte sind die Züchtungsergebnisse im aktiven Serum allein wiedergegeben. Man sieht sofort, daß auch die durch Gefrieren abgetöteten und zum Teil aufgelösten Leukozyten nicht unerhebliche bakterizide Wirkungen ausüben können, allerdings kommen sie im allgemeinen denen der lebenden Leukozyten nicht ganz gleich, denn sie sind, wie ein Vergleich zwischen Tabelle I und Tabelle III zeigt, öfter kleiner als größer.

Übersichtstabelle III.

		Gefrorene Leukozyten			
	Serum allein	aktives Serum	NaCl-Lösung	inaktives Serum	Bouillon
1. Dysenterie (Meerschweinchen) .	++++	+++	+++	+++	+++
1b. „ (Kaninchen)	++++	+++	+++	(+)	++!
1c. „ (Hund)	+++	+!!	+	(+)!!	+
2. Pseudodysenterie	++++	+	+	+	+
3. Paratyphus	++++	++	(+)!!	(+)	++!
4. Coli	++++	++	++	+	+
5. Typhus	++++	++	0	0	0
6. Proteus	+++	(+)!!	0	0	0
7a. Milzbrand (Kultur)	0	·	·	·	·
7b. „ (Tier)	0	++++!	+++!	+!	+++!
8. Heubazillen	0	+++	+++!	+++	·
9. Rotlauf	0	0	0	0	0
10. Streptococcus lact. (Luft) . . .	0	+++	+++	++	+++
11. Streptococcus pyogenes (Luft) . .	0	(+)!!	+	0?	(+)
12a. Staphylokokken	0	+++	+	+	(+)
12b. „	0	(+)!!	[(+)]	[(+)]	[(+)]
13. Diphtherie	0	0!!	+	+	+
14a. Pneumokokken 1	0	0	0	0	0
14b. „ 2	0	(+)	(+)!!	0	(+)
14c. „ 3	0	(+)	(+)!	0	(+)
15. Streptococcus pyogenes	0	0?	0?	0?	·
16. Cholera	0	0	0	0	0

In Tabelle III haben wir diejenigen Leistungen, die erheblich größer waren als die entsprechenden in Tabelle I, mit einem ! diejenigen, die erheblich kleiner waren, mit !! bezeichnet. Letztere Fälle sind offenbar

zahlreicher als erstere. Dabei fallen von diesen vier allein auf die tierischen Milzbrandbazillen, die durch zerstörte Leukozyten sehr energisch abgetötet, durch lebende kaum in ihrer Entwicklung gehemmt werden. Sie verhalten sich also den abgetöteten Leukozyten gegenüber, wie die Kulturbazillen zu den lebenden. Man hat wohl ein Recht, den Zusammenhang sich so zu deuten: Die Kulturbazillen werden bekanntlich in allen Aufschwemmungsflüssigkeiten von den lebenden Leukozyten gefressen bzw. umklammert und gehen nach Tabelle I durch bakterizide Stoffe der Freßzellen zugrunde, die Bazillen aus dem Tierkörper sind nicht phlagozytabel und erliegen daher erst den Leukozyten, nachdem diese in gefrorenem Zustande ihre bakteriziden Stoffe abgegeben haben.

Sonst kommt eine wesentliche Verstärkung der Bakterizidie nur noch dreimal vor, und zwar zweimal in Bouillon gegenüber Dysenterie (Kaninchen) und Paratyphus und einmal in Kochsalzlösung gegenüber Heubazillen. Eine Erklärung dafür wagen wir nicht zu geben, um so weniger, als gleichzeitig Paratyphusbazillen und Pneumokokken z. B. in Kochsalzlösung durch gefrorene Leukozyten viel schwächer beeinflußt werden als durch lebende. Die übrigen 6 Fälle, in denen die gefrorenen Leukozyten viel schwächer wirken als die lebenden, betreffen die Aufschwemmungen in aktivem (5) oder inaktivem (1) Serum. Man wird hier wieder an Hemmungsstoffe denken, und zwar einerseits an solche, die von den Leukozyten ausgehen und auf die Alexine wirken, andererseits an solche, die im Serum vorhanden sind und sich gegen die Leukine richten. Bei der Ungleichmäßigkeit der Ergebnisse sind wir freilich weit entfernt davon, uns ein klares Bild der Verhältnisse zu machen.

Überschauen wir die hier vorgeschlagenen Erfahrungen und vergleichen wir sie mit früheren, so können wir nicht umhin, zuzugestehen, daß die Leukozyten auch im Reagensglase fast regelmäßig mehr oder weniger kräftige Bakterizidie entwickeln. Die Bedingungen, unter denen dies geschieht, wechseln aber leider nicht bloß von einer zur anderen Bakterien- und Tierart, nicht bloß nach Virulenz und Widerstandsfähigkeit, sondern anscheinend sogar von Stamm zu Stamm und von Tier zu Tier, ohne daß wir einen Grund hierfür anzugeben imstande wären. Man kann zwar Erklärungsversuche machen, die eine gewisse Berechtigung haben; so ist es unzweifelhaft, daß vielfach die Leukozyten Stoffe abgeben, welche die Wirkung der Alexine zunichte machen und ebenso umgekehrt beweisen, daß aktives und inaktives Serum Stoffe enthalten können, welche die bakteriziden Leukozytenwirkungen hemmen. Ebenso ist es unzweifelhaft, daß manchmal schon kurze Berührung, kleinste Reize, öfter eine energische Behandlung die Leukozyten zur Abgabe bakterizider Stoffe — kurz gesagt



von Leukinen — veranlassen. Das berechtigt uns zu dem Schluß, daß die bakterizide Leukozytenwirkung nicht bloß eine „vitale“ Leistung, sondern, wie nach unseren heutigen Kenntnissen auch die Gärungen, bestimmten Stoffen bzw. Stoffzuständen zuzuschreiben ist. Wir sind aber vorläufig noch nicht in der Lage, anzugeben, ob die Hemmungsstoffe und Leukine auch unter den natürlichen Bedingungen, d. h. im Tierkörper, so wie wir es im Reagensglas sehen, zur Geltung gelangen, und selbst im Reagensglasversuch mit lebenden Leukozyten ist es gewöhnlich schwer zu sagen, was wir von ihrer bakteriziden Wirkung den Alexinen, den nach außen gelangten Leukinen oder der Phagozytose (d. h. einer inneren Leukinwirkung) zuzuschreiben haben.

Über jeden Zweifel erhaben scheint uns vor allem die Tatsache, daß der Reagensglasversuch oft so kümmerliche Leistungen aufweist, daß wir damit nicht die Vorgänge im lebenden Tier erklären können.

Literatur-Verzeichnis.

1. Hahn, M., Über die Beziehungen der Leukozyten zur bakteriziden Wirkung des Blutes. *Archiv f. Hygiene.* 1895. Bd. XXV. S. 105.

2. Denys u. Leclef, *La cellule.* 1895.

3. Schattenfroh, A., Über die bakterienfeindlichen Eigenschaften der Leukozyten. *Archiv f. Hygiene.* 1897. Bd. XXXI. S. 1. — Weitere Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Stoffe der Leukozyten. *Ebenda.* 1899. Bd. XXXV. S. 135.

4. Schneider, R., Kritisches und Experimentelles über die Bildung der Leukine. *Ebenda.* 1912. Bd. LXXV. S. 167.

5. Pettersson, A., Studien über die Endolysine. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1908. Orig. Bd. XLVI. Abt. I. S. 405.

6. Weil, E., Untersuchungen über die keimtötende Kraft der weißen Blutkörperchen. *Archiv f. Hygiene.* 1911. Bd. LXXIV. S. 289. — Über die Wirkungsweise der Kaninchenleukozyten. *Ebenda.* 1913. Bd. LXXVIII. S. 163.

7. Werbitzki, F. W., Phagozytose und Bakterienvernichtung. Zur Frage der bakteriziden Substanzen der Leukozyten. *Ebenda.* 1909. Bd. LXX. S. 270 u. 299.

8. Suzucki, S., Über die Wirkungsweise der Leukozyten auf saprophytische Keime. *Ebenda.* 1911. Bd. LXXIV. S. 345.

9. Meisner, W., Über die Bakterizidie von Leukozytenstoffen, mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse am Auge. *Diese Zeitschrift.* 1912. Bd. LXXII. S. 213.

10. Kruse, *Allgemeine Mikrobiologie. Die Lehre vom Stoff- und Kraftwechsel der Kleinwesen.* 1910.

11. Kolle, W. u. von Wassermann, A., *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1912. Bd. I. 2. vermehrte Aufl.

12. Kraus u. Levaditi, *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung.*



[Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a/M.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Paul Ehrlich, Exzellenz.)

Von der Reinigung der Hände.

Von

Prof. Dr. **H. Bechhold,**
Mitglied des Instituts.

Beim Waschen der Hände will das Publikum vor allem einem ästhetischen Bedürfnis Rechnung zu tragen: der Entfernung des sichtbaren Schmutzes. Daneben aber besteht die unausgesprochene Hoffnung, auch schädliche Keime durch die Seife von der Hand zu entfernen.

Bevor wir jedoch prüfen, inwieweit diese Wünsche erfüllt werden, d. h. bevor wir uns dem Problem der Reinigung und der Desinfektion der Hände zuwenden, wollen wir uns zunächst mit dem Problem der Verschmutzung befassen.

Die Verschmutzung der Hände.

Taucht man die Hand in Wasser, so wird ein Teil derselben nicht benetzt; sie ist mit einem Fettüberzug bedeckt, welcher aus den Talgdrüsen stammt. An diesem fettigen Überzug bleiben Staub, Ruß, kurz alles, was wir als Schmutz bezeichnen, leicht hängen und sind durch bloßes Wasser nicht zu entfernen, weil dieses eben nicht benetzt.

Umgekehrt wie in der Luft verhalten sich die Teile der unbenetzbaren Haut in Wasser: sie nehmen, auch wenn letzteres schmutzig ist, keinen neuen Schmutz oder Keime aus dem Wasser an. — Die Verhältnisse gestalten sich jedoch ganz anders, wenn die Haut auf irgend eine Weise benetzbar gemacht ist. Taucht man z. B. die vorher durch Seife und dann durch Alkohol entfettete Hand in eine Aufschwemmung von feinst verriebener Holzkohle (Carbo ligni) oder Ruß[1], so setzt sich

[1] Es ist nicht ganz leicht eine Aufschwemmung von Ruß in reinem Wasser zu erhalten. Derselbe muß mit Toluol und Alkoholäther gereinigt sein. In einem Scheidetrichter muß man dann die Suspension von dem Teil trennen, der auf der Oberfläche des Wassers schwimmt.



eine Schicht Ruß bzw. Holzkohleteilchen an der Hand ab, die sich durch Eintauchen in reines Wasser und durch Schwenken darin nicht ohne weiteres entfernen läßt. — Der Versuch gelingt auch mit Filterpapier, weniger gut mit Schreibpapier und überhaupt nicht mit einer benetzbaren Glasplatte. Es ist also die besondere Oberfläche der Haut, welche die Kohle festhält, nachdem sie sich durch Adsorption an der Handfläche angereichert hat. — Diese Adsorption wird um so stärker sein, je kleiner die suspendierten Partikel sind.

Adsorption von Bakterien.

Um ein Bild darüber zu gewinnen, in welcher Weise Bakterien adsorbiert werden und sich zwischen zwei verschiedenen Flächen verteilen, habe ich Staphylokokkenemulsionen hergestellt durch Aufschwemmung einer Agarkultur in physiologischer Kochsalzlösung. Von dieser filtrierten Emulsion wurden je 5 ccm (in entsprechenden Verdünnungen) teils in Gläsern ohne sonstigen Inhalt, teils mit in Äther entfettetem Baumwollstrang (30 cm = 0·2025 grm und 6 cm = 0·0405 grm) je 10 Minuten geschüttelt, dann wurden von der restierenden Flüssigkeit 1 ccm entnommen und nach entsprechender Verdünnung (1:100000 bzw. 1:1000000) je vier, in den großen Versuchsreihen je drei Platten gegossen, die Keime gezählt, und das Mittel aus den vier bzw. drei Platten genommen.

Wie bereits aus obigen Angaben hervorgeht, habe ich, so weit nicht anders erforderlich, sehr dichte Aufschwemmungen genommen, um recht deutliche Resultate zu erhalten.

Die Versuche sind recht heikel, da durch zu heftiges Schütteln die Keimgruppen zerteilt werden, und eine scheinbare Vermehrung der Keimzahl stattfindet. Deshalb darf nicht eigentlich geschüttelt, sondern die Flüssigkeit muß leicht bewegt werden. Der Einfachheit halber bezeichne ich jedoch diese Bewegung im folgenden mit Schütteln.

Der Einfluß des Glases.

Bewegt man Staphylokokken in Gläsern, so findet man eine Verminderung der Keimzahl in der Flüssigkeit:

Bakterienaufschwemmung	Keimzahl
10′ bewegt	103×10^3
weitere 10′ bewegt	30×10^3
10′ bewegt	121×10^3
weitere 10′ bewegt	18×10^3
10′ bewegt	$49 \cdot 3 \times 10^6$
weitere 10′ bewegt	$14 \cdot 3 \times 10^3$



Bewegt man stärkere Verdünnungen und länger, so bleiben in der Flüssigkeit häufig nur noch wenige Keime.[1] Eine biologische Schädigung durch diese vorsichtige Bewegung ist ausgeschlossen. Eine Agglutination war nicht zu beobachten; gegen diese spricht auch die oben erwähnte Beobachtung, daß eine lebhaft bewegte Staphylokokkenemulsion, gegenüber der nicht bewegten, nach den ersten 10 Minuten stets eine Vermehrung der Keimzahl aufweist. — Auch hierfür seien einige Belege angeführt:

Versuch:	1	2	3
		Keime	
Bakterienemulsion nicht bewegt	360×10^6	58×10^6	326×10^5
„ 10′ „	1030×10^6	1210×10^6	493×10^5

Suchen wir uns ein Bild von diesen Vorgängen zu machen, so erscheint es mir am wahrscheinlichsten, daß die adsorptive Oberflächenwirkung des Glases erhöht wird durch die Vermehrung der elektrischen Potentialdifferenz, welche bei der Reibung des Wassers am Glas (durch die Bewegung) erfolgt. Wir wissen, daß Bakterien eine geringe, Glas eine stärkere negative Ladung gegen Wasser hat, daß somit eine Vermehrung der letzteren eine Anziehung des Glases auf die Bakterien bedingen muß.

Die Verteilung der Bakterien zwischen zwei verschiedenen Oberflächen.

Die Waschvorgänge, wenn wir zunächst noch von der Seifenwirkung absehen, erfolgen durch die Reibung zweier fester Oberflächen (Hand und Hand oder Haut und Schwamm bzw. Waschlappen) innerhalb einer Flüssigkeit. Es sei hier auch die rein mechanische Wirkung unberücksichtigt, sondern nur die Verteilung der Bakterien zwischen zwei gegeneinander bewegten Oberflächen geprüft. Zu diesem Zweck wurden, wie in der Versuchsanordnung beschrieben, Baumwollstränge in die Gläschen gebracht. Wir haben also dann eine Verteilung der Bakterien zwischen Glas und Baumwollstrang, als deren Resultante sich eine entsprechende Verminderung der Bakterien in der Flüssigkeit zeigen muß.

Zunächst seien hier einige Zahlen mitgeteilt, welche erweisen, wie stark der Baumwollstrang einer bewegten Flüssigkeit Bakterien zu entziehen vermag:

[1] Untersuchungen darüber, ob besondere Eigenschaften des Glases Voraussetzung für solche Bakterienverminderung in der Flüssigkeit sind, befinden sich im Gang.

	Zahl der Bakterien in 1 ccm Flüssigkeit
ohne Baumwolle . . .	$129\,800 \times 10^6$
mit " . . .	$12\,416 \times 10^6$
ohne " . . .	103×10^3
mit " . . .	34×10^3
ohne " . . .	121×10^3
mit " . . .	30×10^3

Wir sehen somit, daß einer Bakterienemulsion rund 70 bis 90 Prozent ihres Bakteriengehaltes durch Adsorption an Baumwolle entzogen werden kann. Besonders sei betont, daß es sich hier um eine reine Oberflächenwirkung und nicht etwa um ein filterartiges Absaugen, wie bei einem Wattefilter, handelt.

Die Ermittlung der folgenden Zahlen hatte den Zweck, den Charakter der Kurve kennen zu lernen, welche sich aus der Verteilung der Bakterien zwischen Baumwollstrang, Glaswand und Flüssigkeit ergibt; wenn die Bakterienemulsion eine zunehmende Verdünnung erleidet:

Verdünnung der Originalbakterienemulsion auf	Zahl der Bakterien in 1 ccm Flüssigkeit
$^1/_1$ ohne Baumwolle geschüttelt	129800×10^6
$^1/_1$ mit 0·2025 grm Baumwolle geschüttelt	12416×10^6
$^1/_2$ " 0·2025 " " "	3418×10^6
$^1/_4$ " 0·2025 " " "	1466×10^6
$^1/_8$ " 0·2025 " " "	335×10^6
$^1/_{16}$ " 0·2025 " " "	290×10^6
$^1/_{32}$ " 0·2025 " " "	33×10^6
$^1/_{64}$ " 0·2025 " " "	13×10^6
$^1/_{128}$ " 0·2025 " " "	3×10^6
$^1/_{256}$ " 0·2025 " " "	$1·6 \times 10^6$

Wenn wir von einigen Abweichungen (bei $^1/_{256}$ und $^1/_{16}$ Verdünnung) absehen, ergibt sich bereits aus dieser Tabelle eine Kurve, welche Ähnlichkeit in der Form mit einer Adsorptionskurve hat, deren feineren Bau wir aus den beiden folgenden Tabellen erkennen werden. Es wurden hierbei verdünntere Bakterienaufschwemmungen gewählt und 0·0405 grm Baumwollstrang zum Ausschütteln gewählt. Wir erhalten so ein schärferes Bild vom Anfangsteil der Kurve:



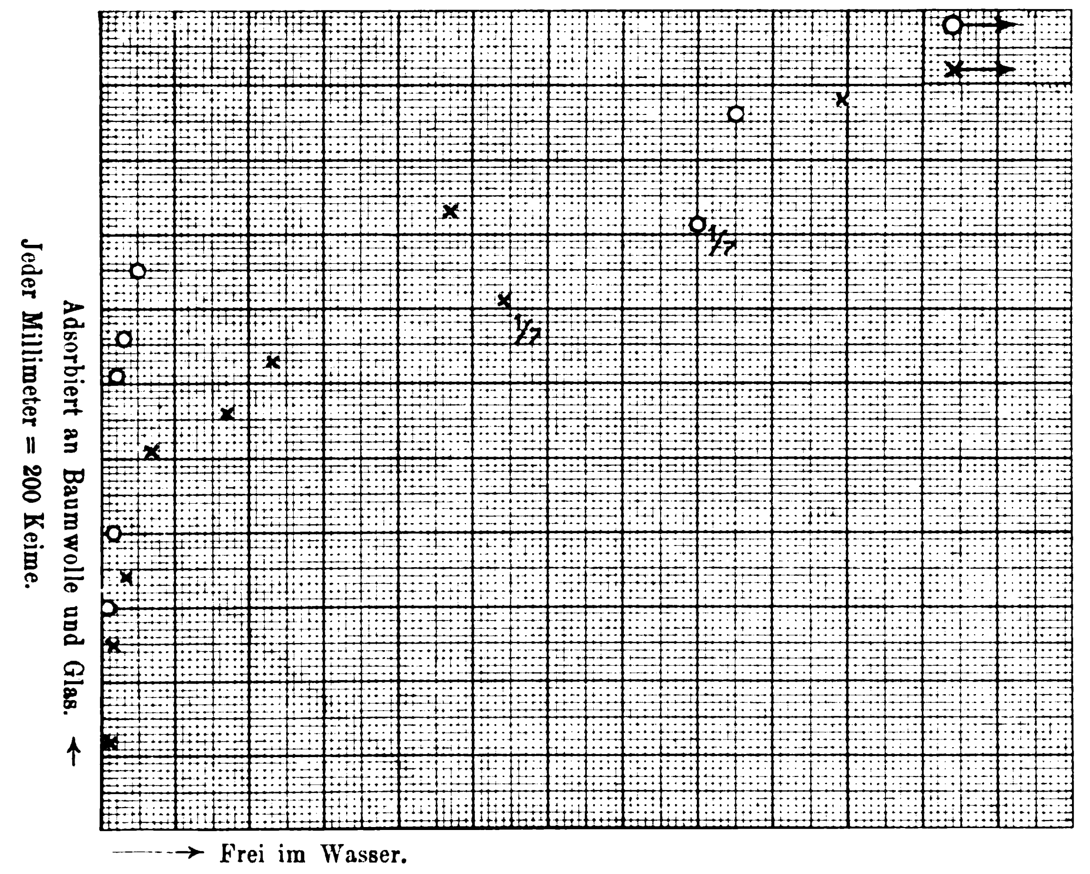
Verdünnung der Originalbakterienemulsion auf	Zahl der Bakterien in 1 ccm Flüssigkeit (alle × 10⁹) Versuch 1.	Versuch 2.
1/1 ohne Baumwolle geschüttelt	103	121
1/1 mit " "	34	30
1/2 " " "	11	15
1/3 " " "	5	2·9
1/4 " " "	5	5·4
1/5 " " "	1	2·4
1/6 " " "	0·47	0·85
1/7 " " "	0·53	0·8
1/8 " " "	0·23	0·05
1/9 " " "	0·17	0·02
1/10 " " "	0·07	0·01
1/15 " " "	0·03	0·01
1/20 " " "	0·003	0·0017
1/40 " " "	0·013	0·001
1/80 " " "	0	0·0003
1/160 " " "	0	0
1/320 " " "	0·001	0

Diese Daten sind nachstehend graphisch dargestellt; sie zeigen die Verteilung der Staphylokokken zwischen Flüssigkeit und Baumwolle + Glas. Es fällt auf, daß bei 7facher Verdünnung die Punkte ganz aus der Kurve herausfallen; man würde an einen Versuchsfehler denken, wenn nicht in beiden Versuchen an derselben Stelle diese Unstimmigkeit wäre.

Bei Versuch 1 und 2 wurden zur Kontrolle in allen Verdünnungen auch Gläschen ohne Baumwolle bewegt. Bei diesen waren in der Flüssigkeit stets nur vereinzelte Keime geblieben. — Demnach scheint die Adsorption der Bakterien durch Glas, welches durch physiologische Kochsalzlösung gerieben wird, stärker zu sein als die der Baumwolle, welche sich an Flüssigkeit und Glaswand reibt. — Der Vorgang dürfte sich also folgendermaßen abspielen: Die Staphylokokken werden in stärkeren Verdünnungen von der durch Flüssigkeit geriebenen Glaswand adsorbiert. Bei Gegenwart des Baumwollstranges wischt dieser einen Teil der Bakterien ab, die sich dann zwischen Baumwolle und Flüssigkeit verteilen. Für die in der Flüssigkeit verbleibende Bakterienzahl gewinnt man dann das Bild einer Kurve, nach welcher der Bakterienaufschwemmung verhältnismäßig desto mehr Bakterien entzogen werden, je verdünnter die Aufschwemmung ist.

Übertragen wir diese Ergebnisse auf den Waschprozeß der Hand (ohne Seife), so ergibt sich folgendes: Bewegt man die benetzbare Hand in verschmutztem Wasser, so wird sie verhältnismäßig dem Wasser

um so mehr Schmutz entziehen, je reiner es ist; sie wird also einem nur wenig verunreinigten Wasser den größeren Teil seines Bakteriengehaltes entziehen können. Durch Reiben mit einem Schwamm, mit Mull od. dgl. findet dann eine Verteilung des Schmutzes zwischen Hand, Schwamm usw. und Wasser statt.



Jeder Millimeter = 10 Keime.
Verteilung von Bakterien zwischen Wasser, Baumwolle und Glas.
× Versuch 1. ○ Versuch 2.

Um zu prüfen, ob die Hände einem infizierten Wasser in der Tat eine größere Menge Bakterien zu entziehen vermögen, wurde folgender Versuch gemacht: Die Hände wurden in Leitungswasser geseift, gebürstet, Nageltoilette vorgenommen und dann durch 5 Minuten langes Bürsten in 70 prozentigem Alkohol keimfrei oder keimarm gemacht. Dann wurden sie 5 Minuten lang in Wasser leicht bewegt, das mit Staphylococcus albus infiziert war. Dem Wasser wurden vor und nach dem Schwenken der Hände Proben von je 1 ^{ccm} entnommen, diese mit Agar in Petrischalen ausgegossen, und die Keime gezählt. Jedesmal wurden drei Platten ge-

gossen, und der Durchschnitt genommen. Auch bei diesen Versuchen ist dieselbe Vorsicht zu wahren wie bei den Gläschenversuchen: es darf nicht zu heftig bewegt werden, damit keine Zerteilung der Bakteriengruppen erfolgt, auch darf die Bakterienzahl im Wasser weder zu groß noch zu klein sein.

	Keimzahl im Wasser
vor dem Händewaschen	5115
nach dem „	3017

Wir sehen somit, daß die Hände dem Wasser Keime entzogen haben.

Die Seife als Reinigungs- und Desinfektionsmittel.

Es ist auffällig, daß bei den zahlreichen Untersuchungen und Theorien über die Waschwirkung[1] ausschließlich die Seifenlösung berücksichtigt wird, während der Waschvorgang sich bei den Händen wie den Geweben in der Weise abspielt, daß die befeuchtete Fläche mit der festen Seife eingerieben, dann die rauhen Flächen unter Zuführung von Wasser gegeneinander gerieben, und die aufgeriebene Seife schließlich ganz in Lösung gebracht wird. Dieser Prozeß darf bei der Waschwirkung der Seife nicht unterschätzt werden. Reibt man einen entfetteten Finger mit Ruß ein und sucht ihn dann mit einem feuchten Lappen durch Reiben zu reinigen, so ist der Erfolg ein sehr geringer; streicht man aber etwas trockene Seife darüber, so kann man nun mit einem trockenen Lappen bereits den größten Teil des Rußes entfernen, man kann ihn wie ein Abziehbild auf das Gewebe übertragen. Es spielen hier offenbar die kolloide Beschaffenheit der Seife, die sich dem Relief der Hand anschmiegt, und die Oberflächeneigenschaften der Seife[2], welche den Ruß viel stärker festhält als die Haut, eine bedeutsame Rolle. Gerade die Rolle der Oberflächenbeschaffenheit des zu reinigenden Gewebes tritt bei der Haut besonders deutlich in die Erscheinung. Die Haut weist ein außerordentlich starkes Relief auf. Reibt man die entfettete Haut gründlich mit Ruß ein, so ist es ganz unmöglich, sie mit einer kräftigen Seifenwaschung zu säubern, sämtliche feineren Poren bleiben als schwarze Punkte für längere Zeit

[1] Vgl. Ubbelohde u. Goldschmidt, *Handbuch der Chemie und Technologie der Öle und Fette.* Bd. III. S. 433 u. ff.

[2] Auch andere Kolloide eignen sich zur Reinigung, z. B. weiches Brot, Gummi u. a. Ich höre, daß der Schlosser und Spengler, der sich nicht ständig die Hände waschen will, einen Topf mit Lehm oder Bolus neben sich stehen hat, womit er sich von Zeit zu Zeit die Hände abreibt.



sichtbar. Damit gewinnt man auch ein Verständnis, wie innig Bakterien in den Poren haften, da sie ja noch weit kleiner als Rußteilchen sind. Hat man vorher einen Finger mit 1 prozent. Ammoniak, einen mit Wasser und einen mit 10 prozent. Salzsäure für etwa 1 Minute benetzt, spült mit Alkohol ab und reibt nun mit Ruß ein, so beobachtet man folgendes, wenn man nun Seife darüber streicht und den Ruß zu entfernen sucht. Von dem mit Wasser und NH_3 befeuchteten Finger läßt sich der Ruß leicht entfernen, an dem mit HCl imprägnierten Finger haftet er mit großer Zähigkeit. Die Haut an dem HCl-Finger weist ein verstärktes runzeliges Relief auf, das den Ruß an sich bereits weniger leicht entfernen läßt, während die alkalische Haut gequollen ist und weniger Unebenheiten enthält.

Die elektrischen Eigenschaften von Haut und Schmutz dürften ebenfalls eine erhebliche Rolle spielen. Nach Spring[1] zeigt Kohlenstoff kathodische Überführung im elektrischen Strom, die saure Haut zeigt anodischen, die alkalische Haut kathodischen Charakter. Dies ist ein weiterer Faktor, welcher das starke Haften von Ruß an der salzsauren Haut begünstigt, an der alkalischen (also auch Seife) behindert. Erinnert man sich nun, daß die Haut durch den Schweiß im allgemeinen sauer ist, so erkennt man, daß auch dieser Ursache eine erhebliche Bedeutung für die Verschmutzung der Haut und die Reinigung durch Seife zuzuschreiben ist.

Der Waschwirkung der Seifenlösung sind zahlreiche Studien gewidmet. Insbesondere die Untersuchungen von Spring[2], von Donnan[3], sowie Donnan und Potts[4] und die Theorien von Goldschmidt[5] und von R. Falck[6] können wir mit kleinen Modifikationen übernehmen. Das Ergebnis dieser Forscher, soweit es die Waschwirkung durch Seifenlösung betrifft, läßt sich kurz so zusammenfassen: Die Seifenlösung emulgiert das Fett, welches die Schmutzteile festhält, und der Schmutz bildet mit den Fettsäuren und sauren fettsauren Alkalien, welche infolge Hydrolyse in der Seifenlösung enthalten sind, eine „Adsorptionsverbindung“, die nicht mehr an der Haut haftet. — Gerade an dieser von Spring eingeführten „Adsorptionsverbindung“ der Seife ist eine Korrektur erforderlich. Nach den Untersuchungen von Spring bildet Seife mit Ruß, Eisen-

[1] *Kolloidzeitschrift.* 1909. S. 161 u. ff.
[2] *Ebenda.* 1909. Bd. IV. S. 161 u. ff.; 1910. Bd. VI. S. 11 u. ff.; S. 109 u. ff.
[3] *Zeitschrift f. physikal. Chemie.* 1899. Bd. XXXI. S. 42 u. ff.
[4] *Kolloidzeitschrift.* 1910. Bd. VII. S. 208 u. ff.
[5] *Zeitschrift f. Elektrochemie.* 1904. S. 834 u. 1905. S. 30.
[6] *Archiv f. klin. Chirurgie.* Bd. LXXIII. Hft. 2.



oxyd, Tonerde, Kieselsäure, Töpferton, Zellulose „Adsorptionsverbindungen“, also mit Stoffen, die teils +, teils — geladen sind. Um dies verständlich zu machen, nimmt er in der Lösung „basische“ und „saure“ Seife an. Dies widerspricht nun allen bisher bekannten Tatsachen und ist auch vollkommen überflüssig. Seife ist in Lösung je nach der Konzentration mehr oder minder stark hydrolytisch gespalten in Alkali und Fettsäuren bzw. saures fettsaures Alkali; diese letzteren sind zum erheblichen Teil in kolloider Lösung, wie ich durch Ultrafiltration nachgewiesen habe. Da diese Kolloide die Oberflächenspannung herabsetzen, müssen sie sich an der Grenzfläche zwischen Schmutzteilchen und Wasser anreichern[1], sie müssen, kurz gesagt, eine Hülle von Fettsäure bzw. saurem fettsaurem Alkali um die Teilchen bilden, die durch das Alkali der Seifenlösung in Emulsion erhalten werden. Auf diese Weise erklären sich ungezwungen alle Versuchsergebnisse, die Spring gewonnen hat, gleichgültig ob die Teilchen eine + oder eine — Ladung besitzen.

Die desinfektorische Wirkung der Seifen im Reagensglas und auf der Haut.

Durch das Waschen der Hände mit Seife werden naturgemäß auch zahlreiche Bakterien abgelöst, es ist jedoch klar, daß die weitaus überwiegende Zahl in den Ritzen und Poren der Haut zurückbleiben. Waschen und Desinfizieren sind eben grundsätzlich verschiedene Maßnahmen, und es fragt sich nur, ob sich beides vielleicht durch eine geeignete Seife vereinigen läßt.

Schon Robert Koch hat die Desinfektionswirkung der Seife im Reagensglas festgestellt, und ihm sind viele andere Forscher gefolgt. Grundlegend ist die Untersuchung von H. Reichenbach[2], der nicht Seifen von stets wechselnder Zusammensetzung untersuchte, sondern die einheitlichen Kalisalze der höheren Fettsäuren. Er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß die „Kalisalze der gesättigten Fettsäuren, soweit sie in den gebräuchlichen Seifen vorkommen, eine beträchtliche Desinfektionswirkung besitzen“, während die Salze der ungesättigten Säuren bei der Desinfektionswirkung der Seifen nicht in Betracht kommen. Man kann also die venezianische Seife, die aus Olivenöl hergestellt wird, sowie die Sapo kalinus der Pharmakopoe, bei der Leinöl zur Verseifung kommt, als desinfektorisch unwirksam bezeichnen, während den harten Kernseifen aus Talg und

[1] Begründung siehe Bechhold, *Zeitschr. f. physik. Chemie.* Bd. XLVIII S. 397.

[2] H. Reichenbach, Die desinfizierenden Bestandteile der Seifen. *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LIX. S. 296—316.



harten Tierfetten im Reagensglas zweifellos Desinfektionswirkung zukommt. Reichenbach weist ferner nach, daß das durch Hydrolyse abgespaltene Alkali zur Erklärung der desinfektorischen Wirkung nicht hinreicht.

Reichenbach ist es nun bereits aufgefallen, daß ein vollkommener Parallelismus besteht zwischen Hydrolyse und Desinfektionskraft, d. h. je stärker die hydrolytische Spaltung, um so stärker die Desinfektionswirkung; das stark hydrolysierte palmitinsaure Kalium ist somit weit stärker keimtötend als das weit weniger hydrolysierte Laurinat oder Caprinat des Kaliums oder die Kaliumsalze der ungesättigten höheren Fettsäuren.

Wie nun aus den Versuchen von Donnan[1], Donnan und Potts[1] sowie von Hillyer[2] hervorgeht, besteht auch zwischen der Herabsetzung der Oberflächenspannung, emulgierender Fähigkeit, also Waschwirkung, und Hydrolyse ein vollkommener Parallelismus. Wir kommen also zu folgendem Schluß: je schwächer die Fettsäure, desto stärker die Hydrolyse, desto stärker die Verminderung der Oberflächenspannung, desto stärker die Waschwirkung, desto stärker die Desinfektionswirkung. Wir sind also gezwungen für Wasch- und Desinfektionswirkung die gleiche Ursache anzunehmen, nämlich Umhüllung der Schmutzteilchen und Bakterien mit einer Schicht hydrolytisch abgespaltener Fettsäure bzw. sauren fettsauren Alkalis.

Da wir in den best waschenden Seifen auch gleichzeitig die im Reagensglas best keimtötenden besitzen, so sollte man annehmen, daß auch eine gute Hautdesinfektion mit Seifen zu erzielen wäre. Wie verhält es sich damit?

Um es gleich vorauszuschicken: Es gelingt auf keine Weise die Hände durch Seifen in brauchbarer Zeit (also 10 Minuten oder weniger) zu desinfizieren, ja die kräftigsten Desinfektionsmittel werden ganz oder nahezu ganz unwirksam, sobald sie in Verbindung mit Seife benutzt werden. Dies sollen die nachstehenden Versuche beweisen.

Die Versuche wurden in der Weise vorgenommen, daß die Hände 8 bis 10 Minuten in sterilem warmem Wasser teils mit harter Kernseife, teils mit Spiritus saponatus kalinus gewaschen, gebürstet (sterile Bürsten), und Nagelbett sowie Nagelfalz mit sterilem Nagelreiniger gesäubert wurden. Dann wurden rauhe sterile Hölzchen (flache Zahnstocher) in der üblichen Weise über die Haut gerieben, diese in ein Röhrchen mit 1 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung geworfen und

[1] A. a. O.

[2] Referiert im *Handbuch der Chemie und Technologie der Ole und Fette* von Ubbelohde u. Goldschmidt. Bd. III. S. 438 u. ff.



in Agar zerteilt zu Platten gegossen, in denen die Keime gezählt wurden. Die große Zahl der bezüglichen Versuche ergab fast stets über 1000, meist aber ∞ Keime. Bei den Nägeln war die Keimzahl fast stets ∞.

Ja, durch das Waschen mit Seife wird sogar der Keimgehalt der Handoberfläche vermehrt. Das ist natürlich nur scheinbar, indem die Bakterien sich dann durch die Hölzchen leichter von der Haut wegnehmen lassen; für den Chirurgen ist dies jedoch immerhin beachtenswert.

Die nachstehenden Versuche bedürfen keiner weiteren Erklärung:

		Keimzahl nach 5' Aufenthalt in 1 Liter Wasser von Zimmertemperatur	Keimzahl nach darauf folgendem 3' Bürsten mit 150 ccm Spiritus saponatus kalinus + 850 ccm Wasser
Hände	links	∞	∞
	rechts	889	1342
Nägel	links	∞	∞
	rechts	∞	∞
Waschwasser		700	5 bis 10000
		1330	5 bis 10000
Hände	links	393	616
	rechts	319	752
Nägel	links	∞	∞
	rechts	∞	633
Waschwasser		488	822
		284	675

Wie unwirksam ein Desinfiziens wird, wenn man es in Seifenform anwendet, zeigten bereits zwei früher von mir veröffentlichte Versuche, in welchen eine 10 prozentige Lösung von Tribromnaphthol in Spiritus sap. kalin. verwandt wurde.[1] Da nun inzwischen von Reichenbach nachgewiesen wurde, daß den Seifen aus ungesättigten Fettsäuren jede Desinfektionswirkung abgeht, so wurde eine harte Kernseife hergestellt, welche 10 Prozent Tribromnaphthol enthält, ferner versuchte ich Afridolseife, welche 1 Prozent oxymercuri-o-tolylsaures Na enthält. Seifenschaum hat einen Gehalt von etwa 10 Prozent Seife; 10 prozentige Lösungen dieser Seifen töten im Reagensglas Staphylokokken in < als 5 Minuten ab. Auf der Hand ist dies selbst bei 8 bzw. 10 Minuten langem Waschen mit den betreffenden Seifen nicht möglich, wie nachstehende Protokolle ergeben.

[1] Halbspezifische chemische Desinfektionsmittel. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIV. S. 135.



Die Hände wurden zunächst in lauem Wasser angefeuchtet und besaßen auf Grund von Hölzchenproben die Keimzahl unzählbar.

		Keimzahl nach 10′ langem Waschen mit 10 prozentiger Tribromnaphtholseife
Hände	links	1395
	rechts	427
Nägel	links	∞
	rechts	∞

		Nach 8′ Waschen mit Afridolseife
Hände	links	1
	rechts	159
Nägel	links	1931
	rechts	1204

Wenn somit auch eine Keimabnahme erzielt wurde, so ist von einer für den Chirurgen brauchbaren Desinfektion, wie sie z. B. mit 70 prozentigem Alkohol erreicht wird, keine Rede.

Wir sehen hier von neuem, wie bei der Übertragung von Reagensglasversuchen auf den Organismus fast ausnahmslos Versager eintreten. Die hier benutzten Desinfizientien wirken im Reagensglas unbedingt keimtötend und bereits in einem so überaus einfachen Fall wie bei der Desinfektion der Haut versagen sie.

Wenn wir uns fragen, warum mit 70 prozentigem Alkohol so leicht eine Hautdesinfektion zu erzielen ist im Gegensatz zu der Seifenlösung, so ergibt sich die Antwort aus einigen physikalisch-chemischen Betrachtungen: Die Haut mit ihrem starken Relief, ihren zahlreichen Drüsenausgängen und Haarschäften ist ein Gewirr kapillarer Räume. Für das Eindringen einer Flüssigkeit ist also die Geschwindigkeit des Aufstiegs in kapillaren Röhren maßgebend. Dieser komplizierte Vorgang ist hauptsächlich abhängig von der Oberflächenspannung einer Flüssigkeit und ihrer Viskosität, d. h. der Aufstieg wird um so rascher erfolgen, je niedriger die Oberflächenspannung und je geringer die innere Reibung ist.

In folgender Tabelle bedeutet σ die Oberflächenspannung:

	σ (statisch)	σ (dynamisch)
Wasser	75	75
Alkohol	21·6	—
Natriumoleat 0·25 Prozent	26	79
„ 1·25 „	26	62
„ 2·5 „	26	58

Wir sehen nun, daß Alkohol bereits eine geringere statische Oberflächenspannung hat als Natriumoleat (also entsprechend einer Ölseife). Der Vergleich fällt aber noch weit ungünstiger für die Seifenlösung aus, wenn wir die Zahlen der dynamischen Oberflächenspannung damit vergleichen. Beim Händewaschen handelt es sich aber um die dynamische Oberflächenspannung, denn in der kurzen Zeit, in der die Einwirkung erfolgt, müssen sich stets neue Oberflächen bilden, es kommt zu gar keinem statischen Zustand. Diese bei Seifenlösung ungünstig hohe dynamische Oberflächenspannung ist aber wieder mitbedingt durch ihre Viskosität, die für Seifenlösung höher als für Alkohol und für Wasser ist.[1] So begreifen wir auch, daß eine alkoholische Seifenlösung, in der zwei Desinfektionsmittel vereinigt sind, und bei der man eine Summation der Wirkungen annehmen sollte, bei der Hautdesinfektion versagt: die dynamische Oberflächenspannung des Alkohols wird durch den Seifenzusatz herabgesetzt.

Man kann die Eindringungsfähigkeit sehr hübsch an den Steighöhen in Filterpapier demonstrieren: Taucht man Streifen Filterpapier gleichzeitig in Alkohol, alkoholische und wässerige Seifenlösung, so sieht man, wie nach gleichen Zeiträumen der Alkohol am höchsten gestiegen ist, die wässerige Seifenlösung am weitesten zurückblieb, während sich die alkoholische Seifenlösung nur wenig höher stellt als wässerige Seifenlösung. Einem weiteren Zuhörerkreise kann man dies durch Zusatz eines sauren Farbstoffs (z. B. Benzopurpurin) anschaulich machen.

[1] Wenn die Viskosität von Wasser 1 ist, so ist die von Alkohol nur wenig höher: 1·1195. Vergleichbare Zahlen über die Viskosität von Na-Oleatlösungen konnte ich nicht finden, hingegen sind über Lösungen von Palmkernölseife eingehende Viskositätsmessungen von F. Goldschmidt und L. Weissmann, (*Zeitschrift f. Elektrochemie*, 1912. Bd. XVIII. S. 380 u. ff.) veröffentlicht. Danach ist bei 20° die Viskosität einer solchen Lösung von 1·072 Prozent = 1·063, von 4·147 Prozent = 1·39. Die einer 2·5prozentigen Lösung dürfte somit bei 20° rund 1·3 und bei Zimmertemperatur noch etwas höher sein.



Zur Händedesinfektion.

Die Akten über Händedesinfektion dürften bald geschlossen werden. Bevor dies geschieht, möchte ich noch einige Gesichtspunkte zur Geltung bringen, zu denen ich in mehrjährigen Untersuchungen auf Grund kolloidchemischer Betrachtungen geführt wurde. Nachdem zuerst durch Fürbringer auf die Alkoholdesinfektion aufmerksam gemacht wurde, haben sich zahlreiche Forscher mit ihr beschäftigt.[1] Sie hat sich als praktisch befriedigend erwiesen, in Armee und Marine ist man zu ihr übergegangen; die Kliniken und praktischen Ärzte schließen sich mehr und mehr an. Der anfängliche Widerstand gegen die Alkoholdesinfektion dürfte vor allem auf die Autorität Rob. Kochs zurückzuführen sein, der, wie seine Nachfolger, den Alkohol an angetrockneten Bakterien prüfte, wobei besonders hochprozentiger Alkohol keine befriedigenden Resultate ergab. Man griff deshalb zu Karbolsäure, Sublimat, Sublamin usw. Da jedoch gegen all diese Substanzen bei manchen Personen Idiosynkrasien bestehen, Hautreizungen auftreten, und sie Gifte sind, so lag das Bedürfnis nach einem indifferenten Desinfektionsmittel vor, das man in dem Alkohol besitzt. Nachdem nun schließlich noch durch die Untersuchungen Schumburgs[2] nachgewiesen ist, daß die früheren theoretischen Einwände nicht zu Recht bestehen, scheint gegen die allgemeine Anwendung des Alkohols sowie des denaturierten Spiritus als Händedesinfiziens kein rechter Grund mehr vorzuliegen.

Die günstige Wirkung des Alkohols bei der Hautdesinfektion beruht, abgesehen von seinem Eindringungsvermögen in die Poren und Drüsenschläuche, auf seinen härtenden Eigenschaften. Er wirkt schrumpfend auf die Haut und fixiert die in den Tiefen der Poren sitzenden, von ihm vernichteten Keime, indem er vermutlich auch die Poren schließt. Er hat also gewissermaßen eine gegensätzliche Wirkung, wie die Seife. Es ist a priori anzunehmen, daß die beschriebene Alkoholwirkung für nur kurze Zeit anhält, längeren aufweichenden Einflüssen jedoch nicht Stand hält. Die schärfste Probe auf die Untersuchung des Keimgehalts der Hände besitzen wir in der Paul-Sarweyschen Methode. Die langdauernde Operation des Chirurgen im warmen Körper wird hier gewissermaßen in einem Blechgehäuse nachgeahmt. Dieser Kasten, welcher durch Wasserdampf sterilisiert ist, wird auf 37 bis 40° C gehalten, und in ihm werden die Hände, welche auf ihren Keimgehalt geprüft werden sollen, verschiedenen Prozeduren unterworfen: sie werden in Wasser gebürstet,

[1] Literatur bei Kannengießer, *Inaugural-Dissertation*. Leipzig 1909.

[2] *Deutsche med. Wochenschrift*. 1912. Nr. 9.



mit feuchtem Sand gerieben, und nach jeder dieser Maßnahmen werden mit Hölzchen Keimproben von der Handfläche, den Nägeln, dem Waschwasser, dem Sand genommen, und schließlich noch mit dem scharfen Löffel Fetzchen der Epidermis abgekratzt. Die Proben kommen gesondert in Röhrchen, welche in dem Kasten Platz finden, werden später in Agar verteilt und zu Platten ausgegossen, auf denen die Keimzahl festgestellt wird. Die gesamte Prozedur im Kasten nimmt durchschnittlich 45 Minuten in Anspruch, entspricht also der Dauer einer längeren Operation.

Die S. 442 angeführten Ergebnisse über die Adsorption von Keimen aus Wasser durch die Haut und die Eigenschaft der Seife, die Keime wie ein Abziehbild abzuziehen weckten in mir Bedenken, ob die bisherige Verwendung von Wasser das richtige sei, ob man nicht vielmehr Lösungen hydrophiler Kolloide verwenden müsse, um ein richtiges Urteil zu gewinnen. Seife oder Seifenlösung war wegen ihrer keimtötenden Wirkung ausgeschlossen. Nichts lag jedoch näher als die kolloide Lösung zu nehmen, welche auch bei der chirurgischen Operation die größte Rolle spielt, nämlich Blutserum. Ochsenserum wurde in bekannter Weise inaktiviert und sterilisiert. Direkt vor dem Versuch wurden zwei Flaschen von je etwa 220 ccm, die in Papier eingewickelt, bei 180° sterilisiert waren, nach Öffnen des oberen Papierverschlusses mit dem sterilen Serum beschickt. Dann wurde die Papierhülle so weit geöffnet, daß die Versuchsperson die sterile Flasche fassen und sie steril in den Paul-Sarweyschen Kasten praktizieren konnte. Im Kasten entnommene Proben hatten stets den Beweis zu erbringen, daß das Serum keimfrei sei.

Die große Umständlichkeit dieser Methode veranlaßte mich später, nach einem Ersatz für das natürliche Serum zu suchen. Ich fand es in einer Abänderung des Adler'schen künstlichen Serum. Dieses enthält eine Zusammenstellung von Salzen, welche denen des Serums möglichst nahekommen und auch gleiche Reaktion wie jenes zeigen. Um die Kalksalze in Lösung zu halten, setzt Adler 2 Prozent Gummi arabicum als Kolloid zu; da sie aber trotzdem beim Sterilisieren ausfallen, ersetzte ich das Gummi arabicum durch 1 prozentige dialysierte Gelatine, die längere Zeit klar bleibt. Während die Sterilisierung von etwa $^1/_2$ Liter Serum für jeden Versuch, sowie die übrigen Maßnahmen recht umständlich sind, bietet das „künstliche Serum" noch den Vorteil, daß es im Paul-Sarweyschen Kasten mit gekocht werden kann, während das natürliche Serum erst direkt vor dem Versuch in den Kasten praktiziert werden muß, da es sonst koaguliert.

Desinfektion mit Alkohol 70 Prozent (stets 5′, wenn nichts Gegenteiliges gesagt).

H. = Hand, N. = Nägel, W. bzw. S. = Wasser bzw. Sand.

Außerhalb		Im sterilen Kasten: 10′ Bürsten in Wasser	5′ Scheuern mit Sand u. Wasser	Abschaben	Bemerkungen
H. links	1 (?)	8	1	2	Nr. 1. Stabsarzt L. wäscht sich täglich wiederholt mit Sublamin; zuletzt 24ʰ vor dem Versuch.
H. rechts	1	1	2	35—40	
N. links	0	2	332		
N. rechts	0	4	7		
W. bzw. S.		7	2		
W. bzw. S.		8	4		
H.	19	10	3	∞	Nr. 2. L. wäscht sich täglich 1 bis 2 × mit Sublimat, zuletzt 3 × 24ʰ vor dem Versuch.
N.	18	8	∞		
W. bzw. S.		13	162		
H.	0	2	0	1	Nr. 3. Dr. V. wäscht sich seit ca. 50 Tagen mit Sublamin, zuletzt 2 × 24ʰ vor dem Versuch.
N.	5	1	4		
W. bzw. S.		0	0		
H.	0	55	52	476	Nr. 4. Dr. B. seit ca. 8 Tagen keine Sublimatwaschung.
N.	5	970	1562		
W. bzw. S.		102	150		
H.	1	1	2	0	Nr. 5. Dr. B. seit längerer Zeit keine Sublimatwaschung.
N.	4	57	5		
W. bzw. S.		0	1		
		1 ‰ norm. Sodalösung			Nr. 6. Dr. B.
H.	0	8	74	20	
N.	133	115	123		
Sodalösung bzw. S.		7	16		
		1 ‰ n/1 KOH			Nr. 7. Dr. B.
H.	1	24	17	102	
N.	70	116	1187		
KOH-Lösung bzw. S.		1	10		
		1 ‰ Soda			Nr. 8. Dr. B.
H.	0	1	0	9	
N.	0	3	47		
Soda bzw. S.		0	0		

Desinfektion mit Alkohol.
(Fortsetzung.)

Außerhalb	Im sterilen Kasten 10' Bürsten in	5' Scheuern mit Sand	Ab-schaben	Bemerkungen
	1 ‰ n/1 KOH			Nr. 9. Dr. B.
H. 0	23	25	20	
N. . . . . ca. 1500	163	145		
KOH bzw. S. . . .	13	108		
	1 ‰ n/1 KOH			Nr. 10. Dr. B.
H. 0	1	24	15	
N. 7	125	90		
KOH bzw. S. . . .	0	11		
	Serum			Nr. 11. Dr. B.
H. 1	46	3	25	
N. 1	8	108		
Serum bzw. S. . .	160	168		
	Serum			Nr. 12. Dr. B.
H. 0	4	2	20	
N. 0	8	49		
Serum bzw. S. . .	41	4		
	Künstl. Gummiserum			Nr. 13. Dr. B.
H. 1	5	15	90	
N. 702	267	285		
Künstl. Ser. bzw. S.	471	110		
	Künstl. Gummiserum			Nr. 14. Dr. B.
H. 0	4	118	2032	
N. 1550	3254	685		
Künstl. Ser. bzw. S.	792	793		
	Künstl. Gummiserum 6' Alkoholdesinfektion			Nr. 15. Dr. B.
H. 1	6	5	50	
N. 1	6	19		
Künstl. Ser. bzw. S.	23	23		
	Künstl. Gelatineserum 6' Alkoholdesinfektion			Nr. 16. Dr. B.
H. 1	2	12	135	
N. 216	689	1033		
Künstl. Ser. bzw. S.	116	205		



Desinfektion mit Tribromnaphthol (5′ lang),
wo nichts Gegenteiliges gesagt, in 70 prozentigem Alkohol.

Außerhalb		Im sterilen Kasten			Bemerkungen
		10′ Bürsten in Wasser	5′ Scheuern mit Sand u. Wasser	Ab-schaben	
H.	1	0	0	0	Nr. 17. Stabsarzt L. 1% Tribromnaphthol.
N.	0	0	0		
W. bzw. S.		0	1		
H.	0	67	6	0	Nr. 18. L. 1% Tribromnaphthol.
N.	1	3	14		
W. bzw. S.		0	4		
H.	0	0	0		Nr. 19. Dr. B. 3% Tribromnaphthol.
N.	0	0	0		
W. bzw. S.		0	1		
H.	0	0	0	0	Nr. 20. Dr. B. 2% Tribromnaphthol in 80% Alkohol.
N.	0	0	0		
W. bzw. S.		0	0		
H.	0	2	2	0	Nr. 21. Dr. B. Trockene Hände in 2% Tribromnaphthol.
N.	291	156	34		
W. bzw. S.		0	1		
H.	0	0	0	1	Nr. 22. Dr. B. 0·5% Tribromnaphthol.
N.	0	5	0		
W. bzw. S.		0	0		
H.	0	0	1	1	Nr. 23. Dr. B. 2% Tribromnaphthol in Aceton-Alkohol 2′ lang.
N.	0	22	18		
W. bzw. S.		0	0		
H.	0	0	0	1	Nr. 24. Dr. B. 0·5% Tribromnaphthol. — Nach der Desinfektion die Hände 1′ in 1% Sodalösung bewegt.
N.	0	0	1		
W. bzw. S.		0	0		

Desinfektion mit Tribromnaphthol.
(Fortsetzung.)

Außerhalb		Im sterilen Kasten 10' Bürsten in	5' Scheuern mit Sand und	Ab-schaben	Bemerkungen
			Wasser		
H.	0	0	0	0	Nr. 25. Dr. B. 0·5 % Tribromnaphthol.
N.	0	0	0		
W. bzw. S.			0		
			1 ‰ Soda		
H.	0	0	4	11	Nr. 26. Dr. Sch. 1 % Tribromnaphthol in 75 ccm Alkohol + 10 ccm Glyzerin + 15 ccm Wasser.
N.	177	0	13		
Soda bzw. S. + Soda		0	1		
			Serum		
H.	0	1	27	2	Nr. 27. Dr. B. 1% Tribromnaphthol.
N.	1	10	9		
Serum bzw. S. + Ser.		13	34		
			Serum		
H.	0	0	0	0	Nr. 28. Dr. B. 1% Tribromnaphthol.
N.	0	0	1		
Serum bzw. S.+Serum		2	1		
			Serum		
H.	0	2	3	8	Nr. 29. Dr. B. 1% Tribromnaphthol.
N.	0	16	3		
Serum bzw. S.+Serum		29	66		
			Serum		
H.	0	4	0	1	Nr. 30. Dr. B. 1% Tribromnaphthol 4', dann 2× ½' in reinem erneuerten Alkohol.
N.	0	0	0		
Serum bzw. S.+Serum		6	129		
			Künstl. Serum		
H.	0	17	24	104	Nr. 31. Dr. B. Lange Nägel, 1 % Tribromnaphthol 4', dann 1' in erneuertem Alkohol.
N.	68	118	197		
K. Ser. bzw. S.+k. Ser.		95	247		
			Künstl. Serum		
H.	0	0	4	0	Nr. 32. Dr. B. 1% Tribromnaphthol 5', dann 1' in erneuertem Alkohol.
N.	1	1	3		
K. Ser. bzw. S.+k.Ser.		10	11		

Da sich das „künstliche Serum“ in der von mir angegebenen Zusammensetzung als ebenso brauchbar erwies, wie das natürliche, so möchte ich seine Verwendung für künftige derartige Versuche empfehlen. Für die hier beschriebenen Versuche ist es ferner bedeutungslos, wenn man $MgSO_4$ verwendet, statt $MgCl_2$, dessen lufttrockene Abwägung etwas umständlicher ist. Man setzt also zu einer 1 prozentigen Gelatinelösung:

0·59 Prozent	NaCl.
0·04 „	KCl.
0·04 „	$CaCl_2$.
0·03 „	$MgSO_4$.
0·0126 „	NaH_2PO_4.
0·351 „	$NaHCO_3$.
0·15 „	Traubenzucker.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Hände und Nägel zunächst gründlich mit Seife, Wasser und Bürste gewaschen wurden, was einschließlich Nageltoilette etwa 8 Minuten beanspruchte. Dann wurde die Hand 5 Minuten in 70 prozentigem Alkohol unter Behandlung mit Bürste und Mull desinfiziert. Nach der Keimentnahme ging dann die Versuchsperson mit beiden Händen in den sterilen Kasten.

In den Versuchen Nr. 17 bis 32 wurde statt Alkohol eine Lösung von Tribromnaphthol, als Desinfiziens, in Alkohol gewählt. Ich hatte ein besonderes Interesse an dieser Substanz; man hätte aber ebensogut Sublamin oder etwas anderes wählen können. Tribromnaphthol hat, wie Lehmann[1] gezeigt hat, gewisse Vor- und Nachteile im Vergleich mit anderen Desinfektionsmitteln; es desinfiziert in Alkohol die Hände ausgezeichnet, aber es gibt eine Anzahl Personen, die bei längerem Gebrauch Reizerscheinungen davontragen. Allerdings ist Tribromnaphthol, im Gegensatz zu den Quecksilberverbindungen, völlig ungiftig.

Vergleichen wir nun:

1. Die Desinfektionswirkung eines Zusatzes von Tribromnaphthol mit der reinen Alkoholwirkung, so erkennen wir ohne weiteres die bedeutende Überlegenheit des ersteren. Abgesehen von einzelnen Fällen sind im sterilen Kasten nur eine verschwindende Zahl von Keimen mehr nachzuweisen. Solch „einzelne Fälle“ werden nie ganz zu vermeiden sein. Es gibt zuweilen Fehler, besonders am Nagel, die Bakteriennester enthalten und unter ungünstigen Umständen zur Entleerung kommen.

[1] *Beiträge zur klin. Chirurgie.* 1911. Bd. LXXIV. S. 220 ff.



Immerhin muß man auf Grund der Versuche Nr. 1 bis 16 Alkohol als ein gutes Händedesinfiziens bezeichnen, das auch der durch Kolloidwaschung forcierten Prüfung standhält, das aber, sagen wir einmal, nicht ganz zuverlässig ist.

Es erübrigt, hier auf die einzelnen Ergebnisse der Tribromnaphtholdesinfektion einzugehen; sie wurden angestellt, um die Wirkung verschiedener Konzentrationen zu prüfen. Es wurde in Versuch Nr. 30, 31 und 32 das an den Händen haftende Tribromnaphthol durch Alkoholspülung entfernt usw.

Uns interessiert hier besonders der Vergleich von Wasserwaschung und Kolloidwaschung (worunter ich das Waschen mit Serum oder künstlichem Serum im sterilen Kasten kurz bezeichnen will).

Vergleichen wir zunächst einmal Nr. 1 bis 16 der Alkoholdesinfektion. Vergleichbar sind nur die Handflächen, nicht die Nägel. Ausgelassen werden mußte der Versuch Nr. 2, in dem offenbar Nester geöffnet wurden. Hingegen wurde mitgezählt die Waschung mit Soda und KOH-Lösung. So finden wir:

bei Wasserwaschung		bei Kolloidwaschung	
in 9 Versuchen . .	1003 Keime	in 6 Versuchen . .	2574 Keime
„ 1 Versuch (Mittel)	111 „	„ 1 Versuch (Mittel)	429 „

Läßt man Versuch Nr. 4 und Nr. 14, bei denen sich offenbar ebenfalls Nester entleerten, außer Betracht, so erhalten wir folgende Werte:

bei Wasserwaschung		bei Kolloidwaschung	
in 8 Versuchen . .	500 Keime	in 5 Versuchen . .	420 Keime
„ 1 Versuch (Mittel)	62 „	„ 1 Versuch (Mittel)	84 „

Wir sehen somit, daß die Kolloidwaschung auch bei dieser Zahlenbewertung noch um rund $^1/_3$ mehr Keime von der Hand abzuziehen vermag als die bloße Wasser- oder Laugenwaschung.

Noch charakteristischer tritt der Unterschied bei den Tribromnaphtholversuchen in die Erscheinung. Hier finden wir:

bei Wasserwaschung		bei Kolloidwaschung	
in 10 Versuchen . .	96 Keime	in 6 Versuchen . .	197 Keime
„ 1 Versuch (Mittel)	10 „	„ 1 Versuch (Mittel)	33 „

Wir haben somit in der Kolloidwaschung eine wesentlich verschärfte Untersuchungsmethode.

Bei diesen Versuchen ist mir aber noch ein Punkt aufgefallen, der meines Erachtens nicht zu unterschätzen ist. Die hier mitgeteilten Ver-



suche wurden teils von Herren ausgeführt, die sich an der chirurgischen Klinik des städtischen Krankenhauses (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Rehn, für dessen stete verständnisvolle Unterstützung ich besonders zu danken habe) ständig mit Sublaminalkohol waschen, teils auch von solchen, die sich mit keinem chemischen Mittel desinfizieren. Ich will hier zunächst die Daten angeben: sie beziehen sich auf die Seifenwaschung der Hände nebst Nageltoilette, die nach der Keimentnahme erfolgte, also bevor irgend ein Desinfiziens zur Anwendung kam.

Stabsarzt L. wäscht sich täglich wiederholt mit 2 promill. Sublaminalkohol (zuletzt 24^h vor dem Versuch)		Keimzahl nach der Seifenwaschung ohne Desinfiziens 1. Versuch	2. Versuch
Hände	links	0	1
	rechts	9	1
Nägel	links	1	6
	rechts	8	3
1 ^{ccm} Waschwasser		15	2

L. wäscht sich fast täglich 2 mal mit 1 promilligem Sublimat in Wasser		1. Versuch (letzte Waschung 3 × 24^h vor dem Versuch)	2. Versuch (letzte $HgCl_2$-Waschung 6 × 24^h vor dem Versuch)	3. Versuch (letzte Waschung 4 × 24^h vor dem Versuch)
Hände	rechts	32	152	305
	links	60	236	950
Nägel	rechts	225	∞	537
	links	∞	∞	397
1^{ccm} Waschwasser		256	∞	—

		Dr. V. wäscht sich seit etwa 50 Tagen 3 mal wöchentlich (wiederholt an einem Tage) mit 2 promilligem Sublaminalkohol. Zuletzt 2 × 24^h vor dem Versuch	Oberarzt Dr. Sch. wäscht sich täglich mit Sublaminalkohol. Zuletzt 24^h vor dem Versuch
Hände	links	6	0
	rechts	1	1
Nägel	links	320	144
	rechts	283	33
Waschwasser (Mittel)		238	—

Zum Verständnis dieser Zahlen muß man sich erinnern, daß Handflächen und Nägel nach dieser ersten Seifenwaschung sonst sozusagen stets über 1000, meist aber ∞ Keime aufweisen. Wir sehen also, daß die Hände dieser Herren an sich eine gewisse Sterilität aufweisen, und aus dem Versuch L. ergibt sich auch eine Proportionalität zwischen der Zeit, welche seit der letzten Sublimatdesinfektion verstrich und der Sterilität der Hand.

Unleugbar wirken die kleinen Mengen Desinfiziens, welche in der Haut zurückgehalten werden, noch lange Zeit desinfizierend nach. Auf Grund aller dieser Versuche komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Für das Publikum, die Hebammenpraxis, sowie kürzere chirurgische Eingriffe ist der Alkohol ein Desinfiziens, welches allen Anforderungen entspricht.

2. Es bedürfte einer neuen Untersuchung, ob bei länger dauernden schwereren chirurgischen Eingriffen es vielleicht doch zugunsten des Patienten geboten wäre, dem Alkohol ein starkes chemisches Desinfiziens zuzusetzen.

3. Es ist zu beachten, daß die Sterilität der Hand, welche mit Sublamin, Sublimat und Tribromnaphthol (vgl. Lehmann) desinfiziert ist, längere Zeit nachhält. In Fällen, wo regelmäßig rasche Eingriffe erforderlich, und der Alkohol nicht stets zur Stelle ist (z. B. im Krieg, bei Eisenbahnunfällen, beim Landarzt usw.) wäre deshalb eine provisorische Desinfektion mit einem chemischen Desinfiziens in Erwägung zu ziehen.

Zusammenfassung.

1. Aus einer Aufschwemmung, welche Ruß oder Bakterien enthält, werden an der benetzbaren Haut Ruß bzw. Bakterien adsorbiert.

2. Schüttelt man Staphylokokkenemulsion heftig in einem Glas, so findet man infolge Zerteilung eine scheinbare Vermehrung der Keimzahl; bewegt man die Emulsion nur leicht, so erfolgt eine bedeutende Verminderung der Keimzahl, vermutlich infolge Adsorption an der Glaswand.

3. Bewegt man eine Staphylokokkenemulsion, welche einen Baumwollstrang enthält, in einem Glas, so erfolgt eine Verteilung der Kokken zwischen Baumwolle, Glaswand und Flüssigkeit derart, daß der Flüssigkeit verhältnismäßig um so mehr Kokken entzogen werden, je weniger sie enthält.

4. Für die Waschwirkung wurde bisher nur die Seifenlösung berücksichtigt; unterschätzt wurde das Einreiben mit der festen Seife, die den Schmutz wie ein Abziehbild von der Haut abzieht.

5. Die saure (HCl) Haut hält Ruß fester als neutrale und alkalisch (NH_3) gemachte Haut.

6. Die Waschwirkung und die Desinfektionswirkung von Seifen im Reagensglas gehen parallel, beruhen auf den gleichen Ursachen (Umhüllung der Schmutzteilchen und Bakterien mit einer Schicht hydrolytisch abgespaltener Fettsäure bzw. sauren fettsauren Alkalis).



7. Trotzdem es Seifen gibt, die im Reagensglas erhebliche Desinfektionswirkung besitzen, gelingt es nicht, Hände durch solche Seifen in brauchbarer Zeit (10 Minuten oder weniger) zu desinfizieren; im Gegenteil: die Keimzahl der Handoberfläche wird durch Waschen mit Seife scheinbar erhöht.

8. Die kräftigsten Desinfektionsmittel, wie oxymercuri-o-tolylsaures Na und Tribromnaphthol, werden in Form von Seifen bei der Hautdesinfektion mehr oder minder wirkungslos.

9. Der Grund für die Wirkungslosigkeit von wässeriger und alkoholischer Seifenlösung im Gegensatz zu Alkohol und anderen alkoholischen Lösungen wurde in der Verschiedenheit der dynamischen Oberflächenspannung erkannt. Alkohol mit niedriger dynamischer Oberflächenspannung dringt rasch in kapillare Räume, Seifenlösung (wässerig oder alkoholisch) nur langsam.

10. Die Prüfung der Händedesinfektion im Paul-Sarweyschen Kasten wurde dadurch verschärft, daß statt Wasser kolloide Lösungen (natürliches und künstliches Serum) zum Waschen verwendet wurden; es konnten dadurch rund $^1/_3$ mehr Keime von der Hand gelöst werden, als durch Wasser oder schwache Laugenwaschung.

11. Bei der unter 10. angegebenen verschärften Prüfung erwies sich Alkohol als ein gutes, aber nicht ganz zuverlässiges Händedesinfiziens.

12. Der Zusatz eines chemischen Desinfiziens zu Alkohol (speziell bewiesen für Sublamin, Sublimat und Tribromnaphthol) macht die Hand für längere Zeit keimarm.



[Aus dem Regierungs-Laboratorium für Pestforschung in Malang. Niederländisch-Indien.]

Kontinuierliche und metastatische Pestverbreitung.

Von

Dr. **J. J. van Loghem** und Dr. **N. H. Swellengrebel,**
Amsterdam.

(Hierzu Taf. III u. IV.)

I. Einleitung.

Dank den Untersuchungen verschiedener Forscher, zumal der Britisch-Indischen Pestkommission, kann es jetzt wohl als sichergestellt gelten, daß eine Epidemie von Beulenpest immer direkt auf eine Pestepizootie der Ratten zurückzuführen ist, und daß der Übertragung der Beulenpest von Mensch zu Mensch, wenn überhaupt existierend, nur eine untergeordnete Bedeutung beizumessen ist. Wenn aber die Rattenpest die Wurzel des Übels darstellt, so ist es klar, daß die Bekämpfung der Pestepidemie sich in erster Linie gegen die Pestepizootie zu richten hat. Eine direkte Bekämpfung der Epizootie dort, wo sie einmal existiert, ist ziemlich aussichtslos, da man keine Kontrolle über die Ratten ausüben kann, und die Versuche zur Ausrottung fast immer scheiterten durch die fabelhafte Fertilität dieser Nager. Man hat darum sich immer bemüht Mittel zu finden, um die Ausbreitung der Epizootie zu verhindern; es ist dazu aber nötig genau darüber orientiert zu sein, in welcher Weise die Pestepizootie sich verbreitet.

Wenn man nur die geographischen Verhältnisse berücksichtigt, kann man nach unseren in Java erworbenen Erfahrungen unterscheiden:

1. Die kontinuierliche Verbreitung. Hierbei schreitet die Seuche ganz allmählich ohne Sprünge heran; in einem Dorfe wird zunächst ein Haus betroffen, dann ein anstoßendes, dann vielleicht eine zweite Ortschaft, die an die erstere grenzt usw.

2. Die diskontinuierliche oder metastatische Verbreitung. Hierbei ist der Fortschritt der Epidemie viel unregelmäßiger: eine Stadt wird betroffen, die nächste Umgebung bleibt frei, aber die folgende Stadt, wo die Krankheit sich manifestiert, liegt vielleicht Stunden oder Tagereisen weit entfernt.

Zum richtigen Verständnis der Verhältnisse ist es nötig, diese beiden Modi der Verbreitung scharf auseinander zu halten. Es bleibt dabei die Frage, wie sich die Epizootie kontinuierlich oder metastatisch verbreitet, unberührt. Wir haben diesem letzteren Punkte während der Pestepidemie in Ost-Java besondere Aufmerksamkeit gewidmet, und unsere Erfahrungen können dazu beitragen, diese für die Pestprophylaxe so äußerst wichtige Frage der Lösung näher zu führen.

Zunächst gilt es aber, eine Übersicht zu geben über die Rattenbevölkerung von Ost-Java, da die Kenntnis derselben zu einem klaren Begriff der dort herrschenden epidemiologischen Verhältnisse unbedingt erforderlich ist.

II. Die Ratten von Ost-Java.[1]

Während der regelmäßigen Untersuchung der Rodentia, die in den verschiedenen verseuchten Bezirken Ost-Javas vorgenommen wurde, kamen nachfolgende Arten zur Untersuchung: Mus rattus, M. norvegicus, Nesokia setifera, Chiropodomys gliroïdes, Ch. anna und ein Insektivor: Crocidura coerulea. Nur unter den Repräsentanten der ersten zwei Arten fanden sich pestinfizierte Tiere vor[2], die übrigen Arten werden hier nicht weiter berücksichtigt.

A. Mus rattus.

Diese Art zerfällt in Java in drei wohlcharakterisierte Typen:

1. Mus rattus, Typus Feldratte (M. diardii. Jentink).
2. „ „ , „ Hausratte (M. griseiventer. Bonhote).
3. „ „ , „ kleine Hausratte (M. concolor. Blyth).

1. M. rattus (Mus diardii, Typus Feldratte). (Taf. III, Fig. 1.)

Die Repräsentanten dieses Typus wohnen im Freien, außerhalb der Dörfer in den Reisfeldern, also weit vom Menschen entfernt. In Güterwagen der Eisenbahnen, in Lastwagen, Schiffen und Kähnen wurden die Feldratten nie gefunden. Zu Anfang der Pestepidemie wurden enorme Mengen dieser Tiere, zumal Junge (40 bis 50000 pro Tag) eingefangen. Trotz eifrigem Suchen war es aber nicht möglich, pestinfizierte Tiere aufzufinden.

[1] Die Ratten wurden von Hrn. Dr. L. F. de Beaufort bestimmt.

[2] Einmal wurde eine infizierte Crocidura coerulea registriert.



Morphologisch unterscheidet sich dieser Typus durch folgende Merkmale:

Die Farbe des Pelzes ist auf der Rückenseite graubraun mit einem Stich ins grünliche. Auf der Bauchseite hat der Pelz eine schmutziggraue Farbe. Bei den vielen Hunderten genauer untersuchten Exemplaren erwies sich die Hautfarbe als ein äußerst konstantes Merkmal.

Der Schwanz ist fast immer etwas kürzer als der Körper (von Schnautzspitze bis Anus gemessen). Dieses Merkmal hat die Feldratte mit M. norvegicus gemein. Doch kann durch den Bau des Schädels dieser Ratten (Taf. III, Fig. 2) kein Zweifel daran bestehen, daß sie zur Art M. rattus gehören. Der Schädel des M. norvegicus ist ganz anders gebaut. Es sei noch bemerkt, daß man (1908) in Deli (Sumatra) ähnliche Feldratten mit kurzen Schwänzen aufgefunden hat, die man anfänglich für M. norvegicus hielt, bis die Untersuchung des Schädels ihre Zugehörigkeit zu M. rattus bewies (Taf. III, Fig. 2).

Die weiblichen Feldratten haben 3 Paare pectorale und 3 Paare abdominale Mammae, also im ganzen 12. Die Fruchtbarkeit der Weibchen ist enorm groß, es können in gewissen Jahreszeiten (Mai und November) 60 bis 70 Prozent aller erwachsenen Weibchen schwanger sein.

Dr. de Raadt hat gezeigt, daß das proximale Paar Fußwarzen der Hinterfüße der Feldratten im allgemeinen wenig entwickelt ist, im Gegensatz zu den Hausratten.

Die Feststellung dieser morphologischen Charaktere ermöglichte es, die Feldratten immer und überall von den noch zu besprechenden Hausratten zu unterscheiden. Nur hierdurch war es möglich, die Biologie dieser Tiere genauer zu studieren. Wie bedeutend diese ist für die Kenntnis der Pestepidemiologie, werden wir im folgenden darlegen.

Tabelle I.
Zahl der Flöhe auf den Feldratten, in der Abteilung Malang gefangen.

Jahr	Monat	Flöhezahl pro Ratte
1912	Januar	0·2
	Februar	0·1
	März	0
	April	0·5
	Mai	0·5
	Juni	0·5
	Juli	0·3
	August	0·3
	September . . .	0·6
	Oktober	0·8
	November . . .	0·5



Wie schon gesagt, bewohnt die Feldratte die Reisfelder, sie lebt da in unterirdischen Gängen, die, zumal zur Zeit der Regen, sehr feucht sind. Dieses ist wohl die Ursache, daß die mittlere Zahl der auf den Feldratten gefundenen Flöhe immer sehr niedrig ist (Tabelle I). Jedenfalls haben wir bei der künstlichen Züchtung von Flöhen konstatieren können, daß bei exzessiver Feuchtigkeit der Umgebung zwar ein großer Prozentsatz der Eier Larven liefert, daß letztere aber alle zugrunde gehen, bevor sie es zum Stadium der Nymphe brachten.

Andere Ektoparasiten als Flöhe (Xenopsylla cheopis, bisweilen auch Pygiopsylla ahalae) wurden auf den Feldratten in Ost-Java nicht gefunden.

Diese geringe Flöhezahl macht — vom Standpunkte der Flohhypothese — die Wahrscheinlichkeit, daß Blutparasiten (Pestbazillen) von Feldratte zu Feldratte übertragen werden, gering. Dieses läßt sich sehr instruktiv demonstrieren durch eine Methode, die wir die Messung des Blutkontaktes der Feldratten nennen. Diese Methode belehrt uns darüber, ob blutbewohnende Parasiten der Ratten öfters oder nur selten auf andere Ratten mittels Flöhe übertragen werden. Man könnte diesen Blutkontakt dadurch messen, daß man eine gewisse Anzahl Ratten mit Pestbazillen infizierte und ihnen dann im Felde die Freiheit gebe. Dieses ist aus naheliegenden Gründen unmöglich, und wir mußten also eine andere Methode ausdenken. Wir fanden diese in der Messung des Prozentsatzes junger trypanosomentragenden Feldratten (T. lewisi). T. lewisi wird bekanntlich von Ratte zu Ratte durch Flöhe (auch durch X. cheopis) übertragen.[1] Die Ausbreitung der Trypanosomiasis gibt einen

Tabelle II.
Prozentsatz der trypanosomentragenden jungen Feldratten der Abteilung Malang.

Jahr	Monat	Trypanosomenträger Prozent
1912	Januar	2
	Februar	1
	März	1
	April	6
	Mai	3
	Juni	0
	Juli	0
	August	10
	September	8
	Oktober	18
	November	4

[1] Vielleicht auch durch Läuse, die hier aber fehlten und folglich nicht in Betracht kommen.



gewissen Maßstab für die Ausbreitung, welche eine Pestepizootie, falls diese ausbrechen würde, erlangen könnte, weil die Erreger beider Seuchen durch den nämlichen Zwischenwirt übertragen werden.

Es zeigt sich nun (Tabelle II), daß der Prozentsatz junger Feldratten, die in ihrem Blute T. lewisi beherbergen, sehr gering ist. Es wurden zur Messung dieses Prozentsatzes nur junge Ratten verwendet, um dem störenden Einfluß der Immunität gegen die Trypanosomiasis, die sich bei den erwachsenen Exemplaren entwickelt, zu entgehen. Es sei noch bemerkt, daß die geringe Zahl der Trypanosomenträger nicht auf eine Unempfänglichkeit dieser Ratten gegen die Infektion mit T. lewisi zurückzuführen ist, wie speziell darauf gerichtete Untersuchungen zeigten.

Ganz in Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen ist die schon erwähnte Erfahrung, daß unter den Feldratten keine Pest vorkommt, obwohl sie für diese Krankheit empfänglich sind.

Sollte einmal eine Feldratte mit Pest infiziert werden, dann würde, eben wegen des geringen Blutkontaktes, dadurch kaum eine Epizootie unter den Feldratten entstehen können. Zur Verbreitung der Pest von Dorf zu Dorf kommt ihnen also keine besondere Bedeutung zu, vorausgesetzt, daß die Flöhe bei der Übertragung der Pest von Ratte zu Ratte eine überwiegende Rolle spielen.

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, ob die Feldratte unter Umständen als Hausratte fungieren könnte und dann direkt als Ursache von Menschenpest in Betracht käme. Unsere Untersuchungen haben uns gelehrt, daß die Feldratten zu Anfang des Jahres wenig zahlreich sind. Zur Zeit der Reife der Ernte (Mai bis Juli) sind sie sehr zahlreich.

Tabelle III.

Zahl der Feldratten, im Hause gefangen.

Jahr	Monat	Auf 100 Hausratten gefangene Feldratten
1912	Januar	5·2
	Februar	3·3
	März	1·5
	April	1·04
	Mai	3·5
	Juni	4·5
	Juli	7·6
	August	2·4
	September . . .	8·5
	Oktober	6·0
	November . . .	12·0

Im September, wenn die Ernte in die Scheunen und Wohnhäuser der Eingeborenen untergebracht wird, besucht die Feldratte die Häuser etwas häufiger als sonst (Tabelle III), doch ist sie dort immer ein seltener Gast und kommt folglich für die Übertragung der Pest auf Menschen kaum in Betracht; jedenfalls ist die Bedeutung der Feldratte im Vergleich mit der Hausratte, wie wir noch darlegen werden, verschwindend klein.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß durch den geringen Kontakt mit den Menschen, durch die kleine Flöhezahl, durch den geringen Blutkontakt und durch das Fehlen pestinfizierter Exemplare der Feldratte keine Bedeutung zukommt, weder für die Verbreitung der Rattenpest, noch für die Entstehung der Menschenpest.

2. M. rattus: Mus griseiventer (Typus Hausratte) und Mus concolor (kleine Hausratte). (Taf. III, Fig. 3.)

Wie die Feldratten, haben auch diese beiden Arten den für M. rattus typischen Bau des Schädels. Sowohl M. griseiventer als M. concolor bewohnen vorwiegend die Häuser, zumal jene der Eingeborenen, aber auch die Wohnungen der Europäer.

M. griseiventer. Die erwachsenen Exemplare sind ungefähr so groß wie die Feldratten (160 bis 180 ^{mm} von Schnauze bis Anus), doch sind letztere oft größer (200 ^{mm}). Die Farbe des Pelzes variiert sehr. Man kann graue und bräunliche Rückenpelze unterscheiden, und die Farbe des Bauchpelzes variiert von dunkelgrau bis weiß. Dem für die Feldratte so typischen grünlichen Schimmer des Rückenpelzes begegnet man bei M. griseiventer nicht.

Der Schwanz ist länger als der Körper.

Die weiblichen Ratten haben nur 4 pektorale Mammae und 6 abdominale, also im ganzen 10 (wie schon erwähnt, haben die Feldratten 6 pektorale Mammae).

Die Fruchtbarkeit der Weibchen ist nicht so groß wie bei den Feldratten: der Prozentsatz erwachsener Exemplare stieg niemals über 60 Prozent.

M. concolor. Diese Art unterscheidet sich von M. griseiventer durch ihre Kleinheit: die mittlere Länge ist nur 110 bis 120 ^{mm}.

Die Farbe des Pelzes variiert viel weniger als bei M. griseiventer: der Rückenpelz ist mäusegrau, der Bauchpelz weißlich-grau.

Wie bei M. griseiventer ist der Schwanz länger als der Körper.

Die weiblichen Exemplare dieser Art haben 2 Paar pektorale, aber nur 2 Paar abdominale Mammae, also im ganzen acht. Die Fruchtbarkeit der Weibchen kommt mit jener des M. griseiventers überein.

Diese Art ist viel weniger allgemein verbreitet wie M. griseiventer. Sie findet sich in Surabaya, Malang, Probolinggo, Kediri, aber nicht in Batavia und Buitenzorg. Sie ist wahrscheinlich identisch mit der von Lloyd beschriebenen „Burmese rat" aus Rangoon.

Da beide Arten, M. griseiventer und M. concolor, in den Häusern wohnen, und beiden dieselbe epidemiologische Bedeutung zukommt, werden wir sie zusammen behandeln und sie mit dem Sammelnamen „Hausratte" belegen.

Wie bei den Feldratten war auch hier die morphologische Untersuchung unumgänglich notwendig, um die Hausratten unter allen Umständen von den Feldratten unterscheiden zu können und so die Biologie der ersteren zu erforschen.

Tabelle IV.
Zahl der Flöhe, auf den Hausratten gefunden.

Jahr	Monat	Malang			Kediri	Surabaya
		Ngantang	Senguruh	Gondanglegi		
1911	Mai—Juni	0·8	—	—	—	—
	Juli	0·3	0·3	1·2	—	1·4
	August	0·4	0·6	0·3	—	1·3
	September	0·4	0·8	—	—	1·2
	Oktober	0·1	0·6	0·5	—	1·4
	November	—	2·3	1·2	—	1·0
	Dezember	—	1·0	0·7	1·8	1·5
1912	Januar	0·4	1·2	1·0	2·5	1·6
	Februar	0·6	1·9	0·8	2·6	1·7
	März	0·7	1·7	1·6	2·1	1·3
	April	0·7	2·4	2·7	2·2	1·3
	Mai	0·4	1·4	2·2	1·3	0·9
	Juni	0·6	2·8	2·9	1·9	1·5
	Juli	0·6	2·6	2·8	2·1	1·4
	August	0·6	4·4	4·6	3·4	1·5
	September	0·7	4·9	1·9	2·3	1·4
	Oktober	0·9	3·7	1·7	4·4	1·4
	November	1·0	3·0	—	—	—
	Dezember	0·9	3·1	—	—	—
1913	Januar	0·9	2·7	—	—	—
	Februar	0·9	—	—	—	—
	März	0·9	—	—	—	—
	April	0·9	—	—	—	—
	Mai	1·0	—	—	—	—
	Juni	0·7	—	—	—	—



In den Häusern bewohnen die Hausratten die hohlen Bambusbalken, welche bei dem Bau der Häuser der Eingeborenen fast ausschließlich Verwendung finden (Taf. III, Figg. 4 bis 6). Weiter findet man die Rattennester im Dache, zumal wenn dieses nicht aus Dachziegeln, sondern aus Palmenblättern (Atap) hergestellt ist. Auch findet man die Nester zwischen den Wänden und der aus dünnen Bambusstreifen hergestellten inneren Wandbekleidung (Taf. IV, Fig. 7), und endlich hat man öfters Nester beobachtet in den kurzen Bambusstücken, aus welchen die Betten (Baleh-baleh) der Eingeborenen hergestellt sind. Die Ratten bewohnen also alle Teile des Hauses und leben dort in nächster Nähe des Menschen (Taf. IV, Fig. 8). Es sei hier nebenbei bemerkt, daß man durch Blechverschluß der Bambus der Häuser und der Baleh-baleh die Ratten zu hindern versucht dort zu nesteln (Taf. IV, Figg. 9 u. 10). Das Nesteln zwischen der Wandbekleidung wird durch das Beweglichmachen der inneren Wanddecken unmöglich gemacht (Taf. IV, Fig. 11).

Die mittlere Zahl der Flöhe der Hausratten, obwohl große zeitliche und örtliche Schwankungen zeigend, ist bedeutend größer wie die Flöhezahl der Feldratten (Tabelle IV); dieses hängt wohl damit zusammen, daß die Nester dieser Ratten und folglich auch die Brutstellen der Flöhe viel trockner sind als bei den Feldratten. Die Flöhe der Hausratten gehören vorwiegend zu der Art Xenopsylla cheopis. In der Abteilung Malang fand sich auch Pygiopsylla ahalae, aber in viel geringeren Zahlen. Als andere Ektoparasiten erwähnen wir noch Milben (Laelaps) und äußerst selten auch Läuse (Haematopinus).

Der Blutkontakt der Hausratten (gemessen an dem Prozentsatze junger mit Trypanosoma lewisi infizierter Ratten) ist viel bedeutender als bei den Feldratten (Tabelle V).

Tabelle V.
Prozentsatz der jungen trypanosomentragenden Hausratten in Malang.

Jahr	Monat	Trypanosomenträger Prozent
1912	Februar	28
	März	37
	April	27
	Mai	26
	Juni	29
	Juli	24
	August	29
	September . . .	30
	Oktober	30
	November . . .	37

30*



In Übereinstimmung mit dieser Erfahrung ist die Tatsache, daß alle in Malang und Madiun (wo die noch zu besprechende M. norvegicus nicht gefunden wird) gefundenen Pestratten sich als Hausratten erwiesen.

Es wird allgemein angegeben, daß die Hausratten sehr sessile Tiere sind, die sich nicht weit von den Häusern, wo sie wohnen, entfernen. Unsere Erfahrungen können diese Auffassung nicht bestätigen.

Man findet die Hausratten nicht nur im Hause, sie graben auch im Boden, bisweilen mehr als 1 m tief, innerhalb und außerhalb der Häuser; auch findet man sie im offenen Felde, oft ziemlich weit von den Dörfern entfernt, bis zu 800 m vom nächsten Dorfe. Hieraus folgt, daß sie Exkursionen von mehr als 1500 m unternehmen können (hin und zurück). was auch experimentell von Dr. de Raadt erwiesen wurde, als er in mitten im Felde erbauten Versuchshäuschen Hausratten fand. Wo, wie im dichtbevölkerten Ost-Java, die Dörfer durchschnittlich kaum mehr als ein Kilometer voneinander entfernt sind, da ist es klar, daß die Hausratten ohne besondere Schwierigkeit (jedenfalls bei den in Ost-Java herrschenden Verhältnissen) von einem Dorfe zum anderen gelangen können.

Aber auch auf andere Weise reisen die Hausratten, nämlich in Güterwagen der Eisenbahnen (zumal wenn sie mit Reis oder trockenem Fisch geladen sind), in Schiffen der Eingeborenen und in Lastwagen, wie speziell daraufhin gerichtete Untersuchungen der Staatseisenbahnen Javas, der Flußschiffe Kediris und der Schiffe im Hafen Surabayas (Dr. Pyl) zeigten, und in diesen Transportmitteln können sie größere Entfernungen zurücklegen. Außerdem haben wir in dem Hafen von Surabaya auf den Dampfern Hausratten gefunden, ebenfalls auf den kleineren Schiffen, mittels welchen die Güter vom Dampfer nach dem Lande befördert werden.

Überall findet man nur Hausratten; Feldratten und M. norvegicus wurden in den genannten Transportmitteln niemals beobachtet. Es sei noch darauf hingewiesen, daß auch im Hafen von Amsterdam von uns auf den Schiffen unter etwa 10000 Ratten nur Hausratten aufgefunden wurden, und daß auf dieser Rattenart nicht selten Xenopsylla cheopis nach den gemäßigten Zonen verschleppt wird.

Aus allen diesen Erfahrungen schließen wir, daß die Hausratten lange Reisen sowohl zu Fuß als in menschlichen Transportmitteln nicht scheuen.

3. Mus norvegicus.

Die morphologischen Merkmale dieser Art sind so allgemein bekannt, daß es überflüssig erscheint, sie hier zu erwähnen.[1] Nur sei noch darauf hingewiesen, daß die Farbe und die Schwanzlänge in Beziehung zur

[1] In Surabaya und Probolinggo wurde eine Abart des M. norvegicus aufgefunden, deren Pelz ganz schwarz war.



Körperlänge nicht zur Charakterisierung dieser Art genügen, daß man dafür auch die Schädelform heranziehen soll, wie einer von uns schon beim Studium der Ratten Sumatras dargetan hat (Taf. III, Fig. 2).

M. norvegicus findet sich in Java nur an den Küsten und an den Ufern einiger größerer Flüsse (Brantas, Solo). Überall, wo sie gefunden wird, zeigt es sich, daß sie nur in isolierten Kolonien auftritt, in scharfem Gegensatz zu der allgemeinen Verbreitung der Hausratte (Fig. 1).

In den menschlichen Transportmitteln (Güterwagen der Eisenbahnen, Lastwagen und Schiffen der Eingeborenen, Seeschiffen) haben wir M. norvegicus nie gefunden. Auf Java jedenfalls verdient M. norvegicus den Namen „Wanderratte“ gewiß nicht.

Die Flöhezahl des M. norvegicus ist in Surabaya im allgemeinen etwas höher als jene der Hausratten, in Probolinggo sind beide Zahlen gleich (Tabelle VI).

Der Blutkontakt bei M. norvegicus ist im allgemeinen etwas geringer als bei der Hausratte, aber größer als bei der Feldratte (Tabelle VII). In Übereinstimmung hiermit ist, daß bei M. norvegicus in Surabaya zwar öfters Pest konstatiert wurde, daß aber die Frequenz der Pest bei M. norvegicus dort nur $^1/_3$ der Pestfrequenz bei den Hausratten beträgt.

Fig. 1.
Verbreitung des M. norvegicus, M. rattus und Nesokia setifera auf Java.
Erklärung: ● Mus decumanus. ○ Nesokia setifera. + Mus rattus.

M. norvegicus bewohnt die Häuser nicht. Zwar breiten sich die Löcher, welche diese Ratten graben, nicht selten bis unter die Wohnhäuser aus, aber ein enger Kontakt zwischen diesen Ratten und den Menschen, wie er sich bei den Hausratten findet, besteht nicht.



Tabelle VI.
Zahl der Flöhe auf M. norvegicus gefunden.

Jahr	Monat	Surabaya
1911	Juli	1·6
	August	1·4
	September . . .	1·5
	Oktober	1·9
	November . . .	0·9
	Dezember . . .	1·5
1912	Januar	1·9
	Februar	1·96
	März	0·96
	April	0·9
	Mai	0·8
	Juni	1·1
	Juli	2·6
	August	1·5
	September . . .	1·9
	Oktober	1·4

Tabelle VII.
Prozentsatz der jungen trypanosomentragenden Hausratten
und M. norvegicus in Surabaya.

Jahr	Monat	Prozent Trypanosomenträger	
		Hausratten	M. norvegicus
1912	Februar bis April . .	27	27
	Mai bis Juli	20	12
	August bis September.	32	26

Wir schließen also, daß durch den geringen Kontakt mit den Menschen M. norvegicus nur selten direkt Menschenpest veranlassen wird. Durch die relative Seltenheit dieser Art, durch den geringeren Blutkontakt, die geringe Neigung zu Migration und durch das Fehlen in den menschlichen Transportmitteln kommt dieser Ratte (jedenfalls auf Java) bei der Einschleppung und Verbreitung der Pest keine bedeutende Rolle zu.[1]

Als allgemeines Ergebnis dieser Darstellung der Rattenbevölkerung Ost-Javas glauben wir schließen zu können, daß den Hausratten eine überwiegende Bedeutung bei der Epidemiologie der Pest zukommt.

[1] Bekanntlich liegen die Verhältnisse in Britisch-Indien ganz anders, wo unter M. norvegicus viel mehr Pest vorkommt, als unter M. rattus, und wo M. norvegicus jedes Jahr aufs neue die Pest in Bombay eingeschleppt hat.

III. Die kontinuierliche Ausbreitung der Rattenpest.

Auf Grund der im vorigen Kapitel erörterten zoologischen Erfahrungen ist es jetzt möglich, sich eine annähernde Vorstellung zu bilden über die Art und Weise der lokalen, allmählichen oder kontinuierlichen Ausbreitung der Rattenpest.

Wir können zunächst konstatieren, daß die Rattenpest von Haus zu Haus fortschreitet. Es zeigte sich bei der regelmäßigen Untersuchung der Ratten in der Abteilung Malang, daß 66 Prozent der frisch aufgefundenen Leichname von an Pest eingegangenen Ratten aus Häusern stammten, die neben Häusern gelegen waren, wo ein Fall von Menschenpest konstatiert wurde. In letzterer Kategorie von Häusern wurden vorwiegend schon ganz ausgetrocknete Kadaver von Ratten aufgefunden, die nach den Untersuchungen de Raadts schon vor 10 Tagen eingegangen waren. Die Rattenpest geht der Menschenpest also einen Schritt voraus, und es sind besonders die Häuser, die neben einem Pesthaus (d. i. einem Hause, in dem ein Mensch an Pest erkrankt ist) liegen, die einer Pestepizootie ausgesetzt sind. Deutlich zeigt sich dieses Verhältnis auf nebenstehendem Grundrisse eines Viertels der Stadt Malang (Djodipan) (Fig. 2).

Man kann die Frage ventilieren, was der Grund ist, daß gerade die nahe einem Pesthause liegenden Häuser besonders der Gefahr einer Epizootie ausgesetzt sind. Die Ratten können doch auch weiter gehen und mehr entfernte Häuser infizieren. Diese Frage mit Sicherheit zu beantworten, ist uns zurzeit unmöglich, unsere Kenntnis der Lebensgewohnheiten der Hausratten ist dazu zu wenig genau. Doch möchten wir hierüber noch folgendes bemerken: Es ist wahrscheinlich, daß die Ratten eines jeden Hauses ihren eigenen Jagdbezirk haben, und daß unter normalen Umständen zwischen den Rattengemeinschaften benachbarter Häuser ein Gleichgewicht herrscht, so daß es nur selten vorkommt, daß eine Ratte aus einem Hause ihre Streifzüge in das benachbarte Haus ausdehnt. Wird aber die Rattenbevölkerung eines Hauses durch eine Pestepizootie dezimiert und folglich geschwächt oder auch ganz ausgerottet, so dringen die Ratten der Nachbarhäuser vor, um das ungenügend verteidigte bzw. gänzlich verlassene Jagdgebiet auszunutzen. Die Flöhe, die dort noch infiziert herumspringen, überfallen die Eindringer und übertragen auf diese die Infektion, die nach Ablauf der Inkubation in den Nachbarhäusern manifest wird.

Die Rattenpest schreitet auch von Dorf zu Dorf fort. Dieses zu demonstrieren ist viel schwieriger als das Fortschreiten der Epizootie von Haus zu Haus. In einer Ortschaft, wo einmal Menschenpest konstatiert ist, ist die Aufmerksamkeit besonders auf die Ratten gelenkt, und



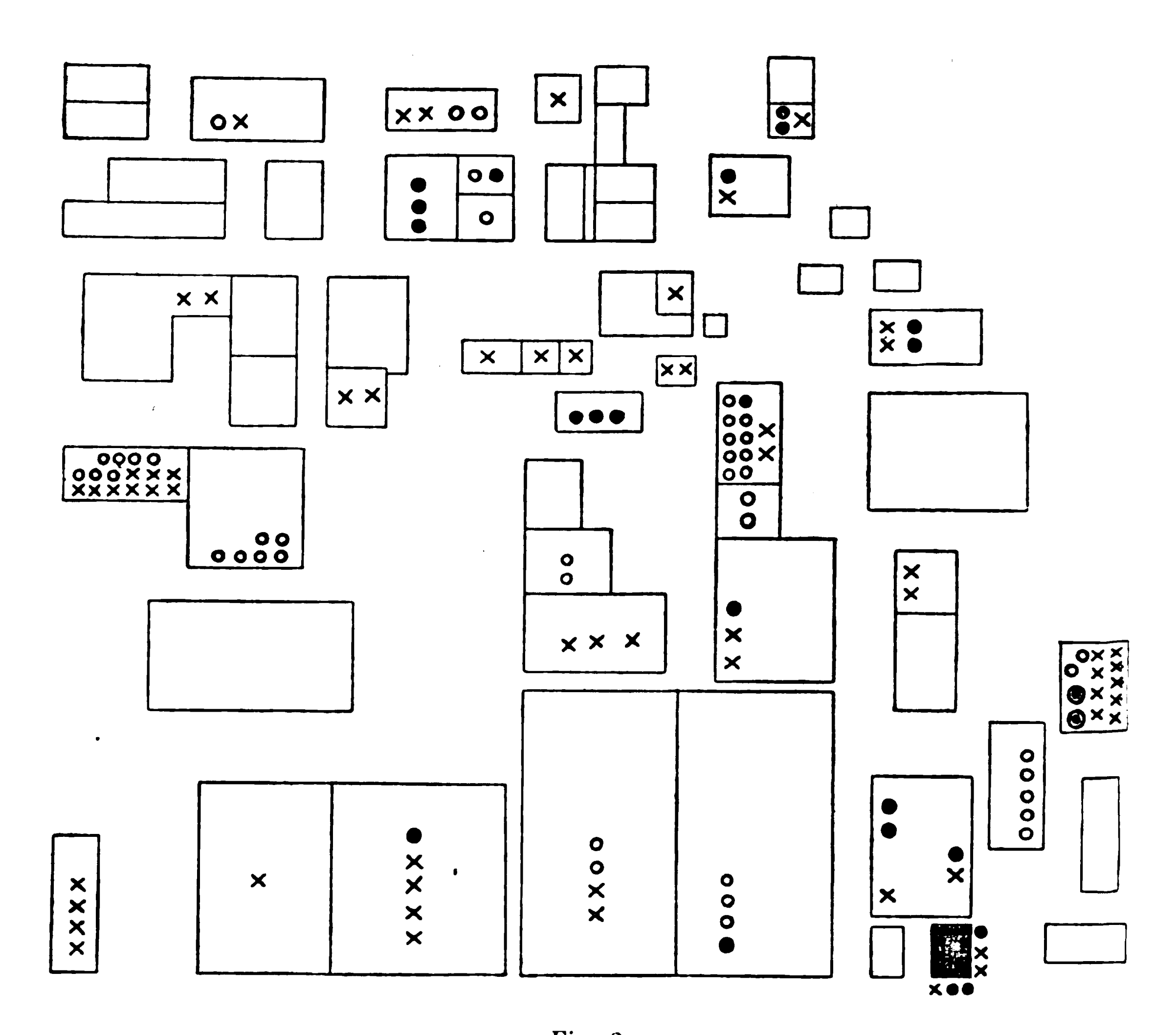


Fig. 2.
Plan des Viertels Djodipan der Stadt Malang mit Angaben über die Verteilung der Ratten- und Menschenpest.

Erklärung:

■ Pesthaus (Menschenpest).

○ Lebende Hausratte.

◎ Frische Pestratte.

● Ausgetrocknete tote Ratte.

× Rattennest.

die Häuser werden aufs genaueste untersucht, ja selbst teilweise abgebrochen, um tote Ratten zu finden. In den benachbarten Ortschaften, wo keine Menschenpest konstatiert ist, ist das Auffinden von toten Pestratten viel schwieriger, meistens selbst unmöglich, weil die Ratten fast immer in ihren Nestern in den hohlen Bambusbalken sterben, wo sie nur dann entdeckt werden, wenn die Häuser abgebrochen werden, was, aus begreiflichen Ursachen, nur bei dringenden Gründen (Ausbrechen von Menschenpest) durchzuführen ist.

Weiter haben wir, mit der noch zu besprechenden Methode, Rattenpest konstatieren können in Dörfern, wo keine Menschenpest auftrat: das Fehlen von Menschenpest schließt also das Vorhandensein von Rattenpest nicht aus.

Endlich hat sich die Methode des Einbringens von Meerschweinchen in die verdächtigen Häuser zum Auffangen pestinfizierter Flöhe als zu unsicher erwiesen, um für die Praxis im großen brauchbar zu sein.

Durch das Fehlen genauer Indikatoren von Rattenpest konnte man zu Anfang der Epidemie nur mit Menschenpest rechnen, und da schien es oft, als ob die Pest sprungweise fortschritt: die benachbarten Ortschaften eines pestinfizierten Dorfes blieben oft frei, und mehr entfernte Dörfer wurden in Mitleidenschaft gezogen.

Später haben wir nicht selten in Dörfern, wo keine Menschenpest sich zeigte, Rattenpest nachgewiesen durch das Auffinden infizierter Flöhe. Diese Flöhe (X. cheopis) stammten nicht von Meerschweinchen, sondern von den lebenden anscheinend gesunden Ratten, die in solchen Dörfern eingefangen wurden. Solche Flöhe wurden in einem Mörser zerrieben und kutan auf die Bauchhaut eines Meerschweinchens verimpft. Starb dieses an Pest, so konnte der Schluß gezogen werden, daß ein Teil der untersuchten Flöhe infiziert war. Durch diese Methode der direkten Untersuchung der Flöhe haben wir zeigen können, daß pestinfizierte X. cheopis und also auch pestinfizierte Ratten existierten in Dörfern, welche zwischen anderen Dörfern, wo Menschenpest gefunden wurde, gelegen waren (Fig. 3).

Es ist also wahrscheinlich, daß die Rattenpest von Dorf zu Dorf, wie von Haus zu Haus ganz regelmäßig fortschreitet. Da aber nicht überall, wo die Epizootie herrscht, auch Menschenpest sich zeigt, können die Fortschritte der Epidemie sprungweise sein.

Unsere Beobachtungen über die Lebensgewohnheit der Hausratten machen es wahrscheinlich, daß die Verbreitung der Pest von Dorf zu Dorf direkt durch Ratten besorgt wird, die von einem Dorfe zum anderen ihre Exkursionen ausdehnen. Die Ausbreitung der Pest kann unter diesen Umständen nur langsam gehen, und das ist auch in der Tat der Fall. Es ist klar, daß diese Mobilität der Hausratten die Verhütung der Ausbreitung der Epizootie bedeutend erschwert und oft ganz unmöglich macht.



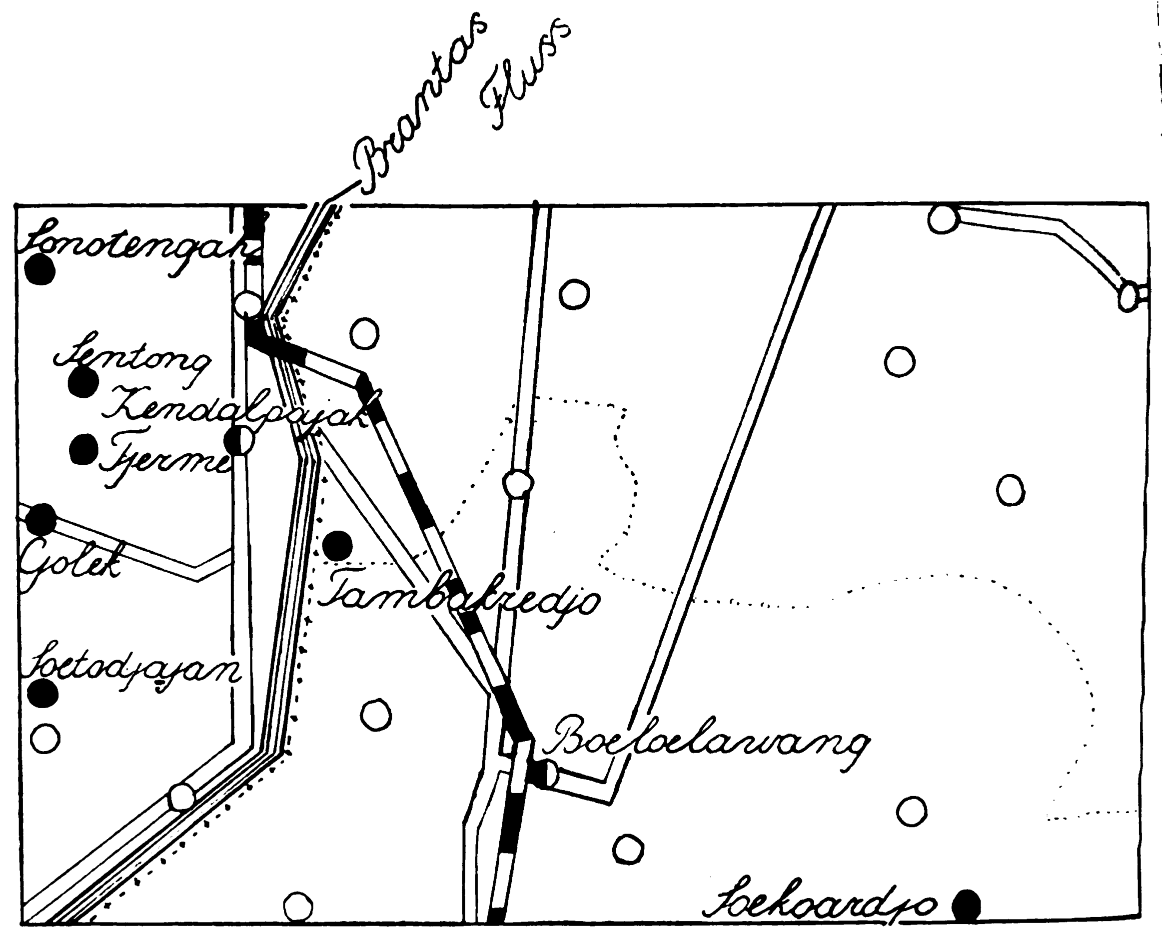


Fig. 3.
Ein Teil des pestverseuchten Gebietes der Abteilung Malang. Es sind Dörfer angegeben, wo Pest herrscht, voneinander getrennt durch anscheinend pestfreie Dörfer. In einem Teile der letzteren wurde aber doch Rattenpest aufgefunden, so daß die Dörfer mit Menschenpest und jenen mit Rattenpest zusammen eine fast ununterbrochene Reihe darstellen.

Erklärung:

Zeichen	Bedeutung
▬▭▬	Bahn.
═	Vizinalweg.
●	Dorf mit Menschenpest und Rattenpest.
◐	Dorf mit Rattenpest ohne Menschenpest.
○	Andere Dörfer.
═	Fluß.
+-+-+-+	Grenze des Distrikts.
- - - - - -	Grenze des Unterdistrikts.

IV. Die Verbreitung der Rattenpest über größere Entfernung (metastatische Verbreitung).

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß durch den menschlichen Verkehr Rattenpest von weit her eingeschleppt werden kann. Die Epidemie in Java macht in dieser Beziehung keine Ausnahme. Zunächst wurde Surabaya (wohl von einem Schiffe aus) infiziert, dann wurde die Epizootie simultan nach Malang, Kedirie und Madiun verschleppt. Von diesen Zentren breitete die Epizootie sich sodann langsamer aus (Fig. 4).

Es ist nun die Frage, wie diese schnelle Verschleppung über größere Entfernungen (metastatische Verbreitung, wie wir sie nennen werden) zustande kommt. Die überseeische Verschleppung der Rattenpest wird auf Rechnung der Schiffsratten geschoben; die metastatische Ausbreitung der Rattenpest über Land wird von der Britisch-Indischen Kommission durch die Annahme erklärt, der Mensch führe in den Kleidern oder im Reisegepäck infizierte Rattenflöhe mit. Letztere entschlüpfen nach Beendigung der Reise, greifen in der neuen Ortschaft die Ratten an und verursachen so eine Pestepizootie. In der Tat hat man auf Menschen in Britisch-Indien Rattenflöhe gefunden.

Die Wahrscheinlichkeit, daß Rattenflöhe auf Menschen übergehen, wird größer a) wenn viele Ratten in der Umgebung des Menschen sterben (da die Flöhe alsdann, ihren natürlichen Wirt nicht findend, den Menschen angreifen); b) wenn die mittlere Flöhezahl der Ratten sich vergrößert.

In diesen Beziehungen sind die Verhältnisse in Java und Britisch-Indien grundverschieden; denn einmal kommen in Java viel weniger Fälle von Menschenpest vor als in Britisch-Indien, was auf eine geringere Intensität der Rattenpest hindeutet, und weiter ist auch die mittlere Flöhezahl in Java viel geringer als in Britisch-Indien. Folgende Tabellen zeigen diesen Unterschied (Tabelle VIII und IX).

In Tabelle VIII haben wir die Zahl der Pestfälle während dem 3. und 4. Jahre der Epidemie (1898 bis 1890) in Poona und die Zahl der Pestfälle des 2. und 3. Jahres der Epidemie in der Abteilung Malang (1912 bis 1913) nebeneinander gestellt. Die Abteilung Malang ist in Java noch am meisten betroffen. In Surabaya mit etwa 152000 Einwohnern sind vom 1. Oktober 1912 bis 30. September 1913 im ganzen nur 144 Pestfälle beobachtet worden.

In Tabelle IX findet man eine Vergleichung der Flöhezahlen der Hausratten in Poona und Malang und des M. norvegicus in Bombay und Surabaya. Die Zahlen aus Malang entstammen dem Distrikt Karangloo, wo die Flöhezahl besonders hoch war. Doch ist zu bemerken, daß die höchste beobachtete Flöhezahl die der Abteilung Malang, 4·6 war.



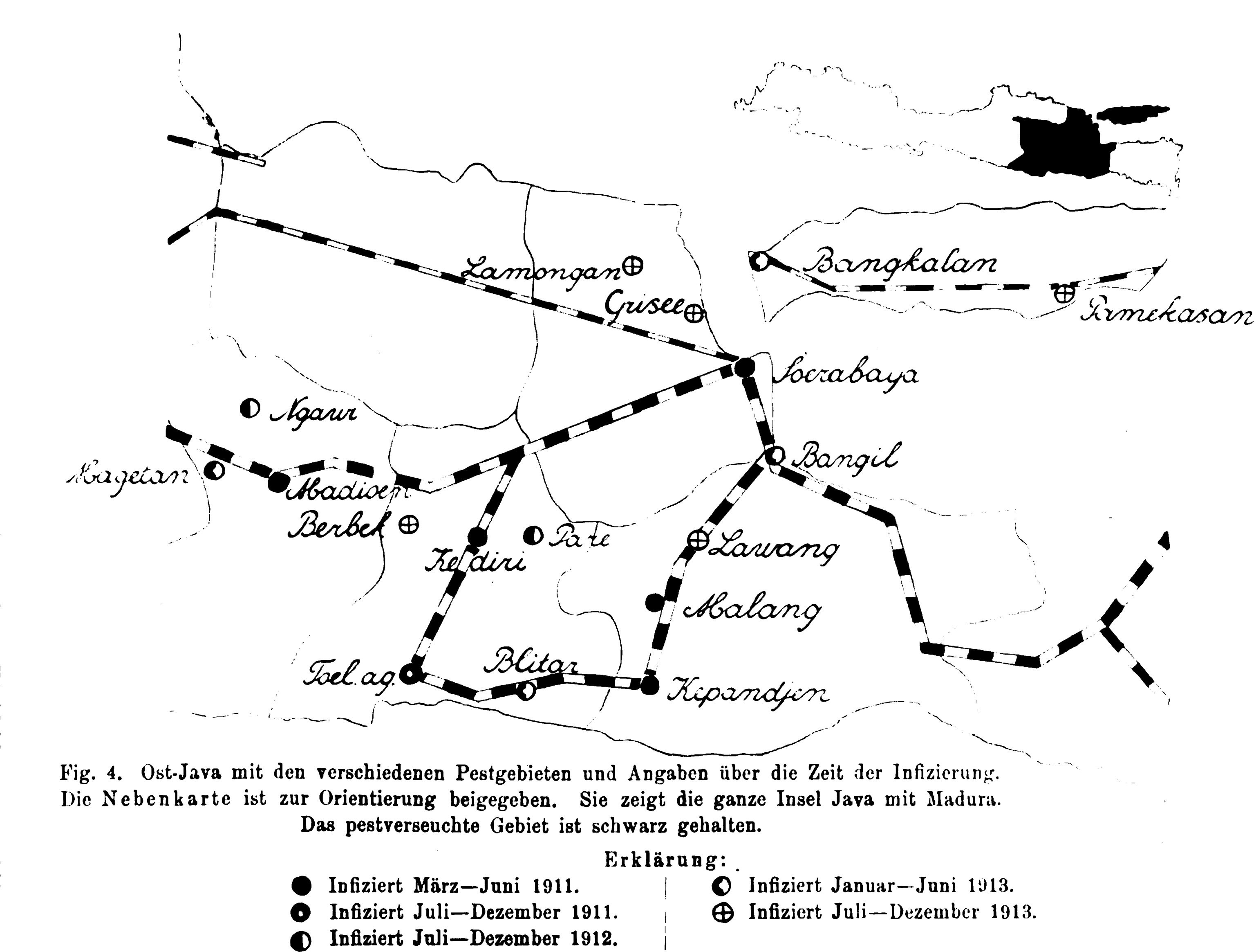


Fig. 4. Ost-Java mit den verschiedenen Pestgebieten und Angaben über die Zeit der Infizierung. Die Nebenkarte ist zur Orientierung beigegeben. Sie zeigt die ganze Insel Java mit Madura. Das pestverseuchte Gebiet ist schwarz gehalten.

Erklärung:

● Infiziert März—Juni 1911.
⊙ Infiziert Juli—Dezember 1911.
◐ Infiziert Juli—Dezember 1912.
◑ Infiziert Januar—Juni 1913.
⊕ Infiziert Juli—Dezember 1913.

Tabelle VIII.
Zahl der Pestfälle in Poona und Malang.

Monat	Stadt Poona 111381 Einwohner	Abteilung Malang ± 800000 Einwohner
Juni	250	85
Juli	1457	94
August	4665	177
September	2254	158
Oktober	577	194
November	55	200
Dezember	3	353
Januar	6	313
Februar	1	336
März	3	360
April	2	532
Mai	1	469
Juni	0	520
Total:	9274	3791
Total pro 1000 Einwohner	83·2	4·7

Tabelle IX.
Vergleichung einiger Flöhezahlen Britisch-Indiens mit Java.

Monat	Hausratten		Norvegicus	
	Poona	Malang	Bombay	Surabaya
Juli	4·5	1·4	7·0	1·6
August	8·8	1·5	6·9	1·4
September	9·1	1·5	4·2	1·5
Oktober	7·6	1·0	4·9	1·9
November	7·2	—	5·7	0·9
Dezember	6·7	—	5·7	1·5
Januar	5·0	1·2	9·0	1·9
Februar	4·8	3·7	11·9	1·96
März	4·4	2·3	12·0	0·96
April	2·5	2·4	13·9	0·9
Mai	2·4	3·2	12·0	0·8
Juni	3·3	2·8	8·2	1·1

Die Wahrscheinlichkeit, daß Rattenflöhe auf Menschen übergehen könnten, und den Menschen so bei der Verschleppung der Pest eine bedeutende Rolle zukäme, erschien also von vornherein in Java kleiner als in Britisch-Indien. Da diese Frage für eine rationelle Pestprophylaxe überaus bedeutend ist, haben wir ihr besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Die gelegentlichen Befunde größerer Mengen toter Ratten in den Güterwagen der Eisenbahnen lenkten die Aufmerksamkeit auf diese als mögliche Verbreitungswege der Rattenpest. Dr. de Vogel, Generalinspektor des zivilen Sanitätsdienstes Niederländisch-Ostindiens, hat seinerzeit schon gezeigt, daß in der Abteilung Malang die Zentren der Infektion gerade jene Ortschaften waren, wo Reis in größeren Mengen aufgespeichert wurde, um nachher über das umliegende Land verteilt zu werden.

Derselbe Untersucher hat gezeigt, daß der Anfang der Pestepizootie auf Java kurz nach der maximalen Einfuhr von Reis aus pestinfizierten Gegenden (Rangoon, Singapore) fiel.

Weiter ist darauf hinzuweisen, daß das Hinterland von Surabaya (der Hafen, wo die Pest ursprünglich eingeschleppt wurde) sich ausdehnt bis Madiun; westlich von Madiun wird der Güterverkehr mit Surabaya viel weniger intensiv. Nun wurde im Jahre 1911 fast zu gleicher Zeit Malang, Kedirie und Madiun (alle mittels Eisenbahnen mit Surabaya verbunden) infiziert; das Land westlich von Madiun blieb bis jetzt frei. obwohl der Personenverkehr von Surabaya nach West-Java sehr bedeutend ist.

Zuletzt ist noch zu bemerken, daß innerhalb der Abteilung Malang die Epizootie sich zuerst den größeren Wegen entlang verbreitete (wo die Lastwagen mit Reis usw. fahren) und erst nachher die an den Seitenwegen gelegenen Dörfer befiel, obwohl der Personenverkehr auch auf letzteren Wegen bedeutend ist.

Dieses alles weist hin auf eine überwiegende Bedeutung des Güterverkehrs für die metastatische Ausbreitung der Pest. Wir haben uns aber nicht mit diesem indirekten Beweise begnügt, sondern auch direkt die Frage zu lösen versucht, inwieweit der Mensch in den pestverseuchten Teilen Ost-Javas als Träger von Rattenflöhen fungieren kann.

Es wurden zu diesem Studium an den Grenzen der stark verseuchten Abteilung Malang von allen Eingeborenen, welche die Abteilung zu verlassen wünschten, die Kleider und das Gepäck mittels Schwefelkohlenstoffgas von Ungeziefer gesäubert; die getöteten Parasiten wurden gesammelt und untersucht. Hierbei wurden wir von Dr. de Raadt, Regierungsinspektor der Pestbekämpfung, freundlichst unterstützt. Vom 14. Februar bis 15. Mai wurden so 56790 Personen untersucht. Wir fanden:

2	Xenopsylla cheopis,	1916	Pediculus hominis,
207	Pulex irritans,	707	Cimex rotundatus,
1	Pygiopsylla ahalae,	6	Acarinen,
9	Ctenocephalus canis,	1	Reduviide.

Also auf fast 60000 Menschen nur drei Rattenflöhe.



Bei den Bewohnern der Pesthäuser liegen die Verhältnisse weniger günstig. Auf 1829 solcher Leute fanden wir:

7 Xenopsylla cheopis,
30 Pulex irritans,
7641 Pediculus hominis,
72 Cimex rotundatus,
1 Acarine.

Immerhin ist die Zahl der Rattenflöhe eine recht geringe. Wenn man dabei noch bedenkt, daß es nicht bewiesen, nicht einmal wahrscheinlich ist, daß alle diese Flöhe infiziert waren, daß die Bewohner der Pesthäuser, die besonders als Träger der Rattenflöhe zu betrachten sind, immer isoliert und gereinigt wurden, und daß unsere Versuche, die Pest mittels Rattenflöhe zu übertragen, uns gelehrt haben, daß dabei nur mit mehreren Flöhen Erfolg zu erwarten ist, dann erscheint die praktische Bedeutung des Menschen als Träger infizierter Rattenflöhe in Ost-Java sehr gering.

Gegenüber diesen negativen Befunden stehen die positiven des Auffindens von Hausratten mit ihren Flöhen in den Eisenbahnwagen, in den Schiffen des Hafens von Surabaya, die den Güterverkehr zwischen den Dampfern und dem Lande besorgen, in den Schiffen der größeren Flüsse (Brantas) und in den Lastwagen. Bringt man diese Beobachtungen in Zusammenhang mit dem schon genannten indirekten Beweise des Einflusses des Güterverkehrs auf die Ausbreitung der Pest, dann gewinnt die Auffassung, daß dem Güterverkehr und nicht dem menschlichen Verkehr bei der metastatischen Ausbreitung der Epizootie eine überwiegende Bedeutung zukommt, sehr an Wahrscheinlichkeit.

V. Schlußfolgerungen.

Unseres Erachtens bedürfen die jetzigen Vorstellungen über die Verbreitung der Rattenpest einer Berichtigung und Ergänzung. Es erscheint uns nützlich zum besseren Verständnis zu unterscheiden 1. die kontinuierliche, 2. die metastatische Ausbreitung der Rattenpest.

Bei der kontinuierlichen Ausbreitung der Epizootie spielt die Mobilität der Hausratte eine bedeutende Rolle; denn diese Ratte zeigt nach unseren Beobachtungen große Aktivität und Beweglichkeit. Durch die Hausratten kann die Epizootie nicht nur von Haus zu Haus, sondern auch von Dorf zu Dorf verbreitet werden.



Bei der metastatischen Verbreitung hat sich die Hypothese der Britisch-Indischen Pestkommission, daß die Rattenpest zurückzuführen sei auf infizierte Rattenflöhe, die vom Menschen eingeschleppt wurden, für Java nicht bestätigt. Vielmehr hat sich herausgestellt, daß die Epizootie den Verkehrswegen entlang sich verbreitet hat, und im Zusammenhang damit haben wir auch den Transport von Hausratten und ihren Flöhen in den öffentlichen Verkehrsmitteln (Eisenbahnen, Schiffen) konstatieren können. Wir möchten aber darauf hinweisen, daß die von Britisch-Indien abweichenden Verhältnisse jedenfalls teilweise darauf zurückzuführen sind, daß dort die Flöhezahlen viel höher sind als in Java.

Literatur-Verzeichnis.

de Beaufort, Rapport omtrent een onderzoek van door Dr. J. J. van Loghem in 1911 op Java verzamelde ratten. *Meded. Burg. Geneesk. Dienst.* 1914. Deel II. Nr. 2.

van Loghem, Eenige epidemiologische gegevens omtrent de Pest op Java. *Eod. loc.* 1912. Deel I. p. 33.

de Raadt, Uittreksels uit de verslagen. *Eod. loc.* 1913. Deel II. Nr. 2.

Reports on plague investigation in India (197—1912). *Journal of Hygiene.* Vol. VII—XII.

Swellengrebel, Mededeelingen over de biologie van Ratten en vlooien etc. *Meded. Burg. Geneesk. Dienst.* 1913. Deel II. p. 1.

de Vogel, Uitreksel uit het verslag aan de regeering over de pestepidemie in de Afdeeling Malang in 1910—1911. *Eod loc.* 1912. Deel I. p. 1.



Erklärung der Abbildungen.
(**Taf. III u. IV.**)

Tafel III.

Fig. 1. Feldratte (Mus diardii).

Fig. 2. Von rechts nach links: Schädel von Nesokia setifera, von Mus norvegicus und von Mus diardii.

Fig. 3. Hausratte (Mus griseiventer).

Fig. 4. Vertikale Bambusse im Hause eines Eingeborenen, mit Rattenloch dort, wo eine Querspange in die Bambusse eindringt.

Fig. 5. Horizontale Bambusse mit Rattenloch, welches das Septum zwischen zwei Internodien durchbohrt (vgl. Fig. 10).

Fig. 6. Aufgespaltene Bambusse mit Rattennestern (vgl. Fig. 9).

Tafel IV.

Fig. 7. Rattenloch in der inneren Wanddecke, oberhalb des Bettes eines Pestkranken. Hinter der Decke wurde ein Rattennest gefunden.

Fig. 8. Pestratte (mit 35 Flöhen) auf einem Bette eines Pestkranken in Madiun.

Fig. 9. Bett eines Eingeborenen. Öffnungen in den Bambus durch Blechstreifen verschlossen (vgl. Fig. 6).

Fig. 10. Endstücke der Horizontal-Bambusse eines Hauses mit Blechverschließung (vgl. Fig. 5).

Fig. 11. Bewegliche innere Wanddecke zur Verhinderung des Nestelns der Ratten zwischen Innen- und Außenwand (vgl. Fig. 7).



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B.]
(Direktor: Prof. Dr. Martin Hahn.)

Erzielung pathogener Eigenschaften bei saprophytischen Staphylokokken.

Von

A. Geisse.

Bei Gelegenheit von Untersuchungen über die Methoden zur Differenzierung pathogener und saprophytischer Staphylokokken[1] konnte festgestellt werden, daß mitunter Staphylokokken, die man nach ihrem sonstigen Verhalten als apathogen bezeichnen mußte, doch im Tierversuch eine leichte Wirkung äußerten. Traubenkokken, die bei Agglutination mit einem aus pathogenen Staphylokokken hergestellten Serum, bei Prüfung auf Hämolysinbildung, sowie bei verschiedenartigen Tierversuchen (intraperitonealer Mausimpfung, intravenöser Einspritzung bei Kaninchen) als zu den apathogenen Arten gehörend bezeichnet werden mußten, waren imstande, bei Einbringen in das Kniegelenk des Kaninchens eine Erkrankung desselben hervorzurufen.

Die in solchem Falle auftretende Entzündung zeigte allerdings einen wesentlich milderen Charakter, als wir nach Injektion pathogener Traubenkokken zu beobachten pflegen. Während bei der durch Infektion mit pathogenen Staphylokokken hervorgerufenen Entzündung eine enorme Schwellung und Schmerzhaftigkeit, völlige Steifheit des Gelenkes mit schwerer, häufig letal endender Allgemeinerkrankung auftritt, und sich im Gelenk eine Menge dicken rahmigen Eiters, der massenhaft Staphylokokken enthält, findet, waren die Krankheitssymptome hier ungleich milder. Schwellung, Steifigkeit und Druckempfindlichkeit des befallenen Gelenkes

[1] A. Geisse, *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXVI.



waren nur gering, das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt; bei der Öffnung des Gelenkes fanden sich nur wenige Tropfen eines dünnflüssigen, schleimigen Eiters von grünlicher Farbe, der entweder keine oder nur spärliche Staphylokokken enthielt. Da eine Super- oder Sekundärinfektion bei der sorgfältigen Ausführung der Injektion auszuschließen war, so konnte es sich hier nur entweder um eine durch das Protoplasma der verimpften Keime hervorgerufene entzündliche Reizung (nicht um eine Infektion im strengen Sinne) handeln — hiergegen sprach, daß die Erscheinung nur in einer geringen Anzahl der Fälle auftrat —, oder man mußte annehmen, daß die oben charakterisierten Keime doch eine gewisse, wenn auch ganz minimale und unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht in Betracht kommende Pathogenität besaßen. Diese konnte nun entweder schon bestanden oder auch in dem Kniegelenk, das durch seine ungünstigen Resorptionsverhältnisse ein längeres Verweilen und Leben der Keime begünstigte, sich erst entwickelt haben.

Die hier aufgeworfene Frage, ob rein saprophytische Staphylokokken die spezifischen Eigenschaften der pathogenen Arten erwerben können, schien uns hinreichend biologisch interessant und praktisch wichtig, um eine Lösung derselben zu versuchen.

Züchtung außerhalb des Körpers, auf Eiweiß oder organhaltigen Nährböden konnte nur wenig Erfolg versprechen; eine Reihe von Züchtungen, die auf den verschiedensten Blut-, Serum- und ähnlichen Nährböden viele Wochen hindurch fortgesetzt wurden, ergaben ein völlig negatives Resultat. Zur Prüfung auf Pathogenität diente hierbei die Agglutination mit einem spezifischen, aus pathogenen Staphylokokken hergestellten Antiserum. Diese Methode hatte sich in unseren früheren Untersuchungen (s. o.) als die einfachste und zuverlässigste bewährt.

Der naheliegende Gedanke, die Pathogenzüchtung im Kaninchenkniegelenk zu versuchen, war nicht gut ausführbar, da in den meisten Fällen schon 3 bis 6 Tage nach der Injektion, auch wenn eine Spur von Eiterung auftrat, beim Abimpfen des Materials auf künstlichen Nährböden kein Wachstum mehr zu erzielen war. Häufige Übertragungen in ganz kurzen Intervallen konnten aber nur wenig Aussicht auf Erfolg bieten, und zudem hätte bei der Ubiquität der Staphylokokken mit einer Verunreinigung und Keimverwechslung gerechnet werden müssen.

Es wurde daher die Züchtung in Kollodiumsäckchen[1] gewählt. Nachdem sich das Einbringen dieser zwischen Haut und Muskulatur nicht bewährt hatte, indem die Säckchen, sei es durch den Druck der spannen-

[1] Nocard u. Roux, Metschnikoff, Vincent, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896 u. 1898.



den Haut oder durch das Scheuern der Tiere infolge des Juckreizes, manchmal geplatzt waren, wurden sie in die Bauchhöhle versenkt. Hierzu wurden dann — mit einmaliger Ausnahme — Meerschweinchen als Versuchstiere benutzt. Anfänglich wurden ganz feine Säckchen, später etwas kräftigere verwandt, nachdem sich diese für den Flüssigkeitsaustausch als hinreichend durchgängig erwiesen hatten.

Die in Kochsalzlösung schwimmenden Säckchen wurden in strömendem Dampf fraktioniert sterilisiert. Ein Säckchen wurde mit jeweils 0·5 ^{ccm} einer während 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur von Traubenkokken, die durch Prüfung auf Agglutinabilität[1] mit einem aus pathogenen Staphylokokken hergestellten Testserum, auf Hämolysinbildung in Kaninchenblutagar[1] und auf Virulenz durch Verimpfung ins Kniegelenk von Kaninchen[1] als saprophytische festgestellt waren, beschickt, mit sterilem Seidenfaden mehrfach fest verschlossen und in die Bauchhöhle des Tieres versenkt. Dort wurden sie anfänglich 3 bis 4 Tage, später eine Woche belassen. Bei einmal probeweise vorgenommenem 14 tägigen Verweilen in der Bauchhöhle waren die Keime abgestorben. Die endgültige Methode entsprach genau derjenigen, die Vincent[2] bei ähnlichen Versuchen mit anderen Bakterien als die beste erprobt hatte.

Die Bauchhöhle wurde, nachdem das Tier getötet war, unter aseptischen Kautelen geöffnet, das meist in eine mehr oder weniger dicke Hülle eingeschlossene Kollodiumsäckchen möglichst freigelegt, der Inhalt mit steriler Spritze angesaugt und mikroskopisch sowie kulturell untersucht. Je länger das Säckchen in der Bauchhöhle blieb, und je öfter die Passage wiederholt wurde, desto dicker erschien die um dasselbe sich bildende Fibrinhülle, die meist an einem Konvolut von mehreren Darmschlingen und an das Mesenterium fixiert war. Der auf Agarplatten aus dem Inhalt des Kollodiumsäckchens wiedergezüchtete Keim wurde auf seinen Titer mit dem aus pathogenen Staphylokokken hergestellten Testserum untersucht. Der Titer des Serums stand auf 1:3200. War noch keine oder nur geringe Erhöhung des Titers bei dem untersuchten Keim festzustellen, so wurde eine erneute Passage, in gleicher Weise wie oben angegeben, vorgenommen, bis die für das Serum festgestellte niedrigste Titergrenze für pathogene Keime (1:800) erreicht bzw. überschritten war. Die Hämolysinbildung, über deren Bedeutung für die Pathogenität der Staphylokokken in meiner oben zitierten Arbeit berichtet wurde, wurde von Zeit zu Zeit geprüft. Als sich im Laufe der Untersuchungen zeigte,

[1] A. Geisse, Differenzierung pathogener und saprophytischer Staphylokokken. *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXVI.

[2] A. a. O.



daß mit zunehmender Pathogenität der Keime die Bildung gelben Farbstoffes auftrat, bzw. da, wo sie schon vorher angedeutet war, intensiver wurde, wurde auch die Farbstoffbildung in Betracht gezogen.

Wenn durch die Agglutination, welche sich als die zuverlässigste der eben genannten Prüfungsmethoden bewährt hatte, festgestellt war, daß ein Keim noch in Verdünnung von 1 : 800 und darüber agglutiniert wurde, wurde mit diesem Kniegelenkimpfung beim Kaninchen vorgenommen. Selbstverständlich waren die Ausgangskeime den gleichen Prüfungen unterzogen worden.

Verunreinigung der Kultur im Kollodiumsack, deren Verhütung bei der Uniformität der Traubenkokken besonders wichtig ist, läßt sich bei exakter Technik, wie sie oben beschrieben ist, mit ziemlicher Sicherheit vermeiden. Wir mußten eine solche zweimal konstatieren — jedesmal waren es die nämlichen feinen Stäbchen — und wahrscheinlich war eine unvollkommene Sterilisation der Säckchen die Ursache.

Zur Untersuchung wurden solche saprophytisch gewachsenen Staphylokokken ausgewählt, die alle oben zitierten Merkmale der Apathogenität zeigten. Es waren im ganzen fünf Keime, von denen drei (H_1, H_2, H_3) von der Oberfläche der Haut, einer (L_6) aus der Luft, einer (N_2) von der gesunden Nasenschleimhaut abgeimpft waren.

Aus der angefügten Tabelle, welche der Übersichtlichkeit wegen anstatt ausführlicher Wiedergabe der Versuchsprotokolle aus diesen zusammengestellt ist, geht hervor, daß es gelang, nach 2 bis 4 maligem, jeweils ungefähr einwöchentlichem Verweilen im Tierkörper jeden der 5 zur Untersuchung herangezogenen saprophytisch gewachsenen und die Merkmale der Apathogenität zeigenden Staphylokokken in die pathogene vollvirulente Form überzuführen.

Die Resultate der einzelnen Untersuchungsmethoden sind kurz gefaßt folgende:

Agglutination: Die fortlaufenden Untersuchungen zeigen in allen Fällen eine zumeist langsam auftretende, dann aber regelmäßig[1] zunehmende Steigerung des Agglutinationstiters. In drei von den fünf Fällen (bei H_1, H_2, N_2) wurde eine Titererhöhung zum ersten Male nach der zweiten Passage beobachtet, in Fall 3 (H_3) erreichte sie schon bei der zweiten Passage den Höhepunkt. In Fall 4 (L_6) konnte eine wesentliche Titersteigerung erst bei der dritten Passage festgestellt

[1] Die geringe Abweichung von diesem Typus, die wir in Fall H_1 sehen, wo der Titer nach der zweiten Passage eine Stufe höher war als nach der dritten, ist wohl durch einen Beobachtungsfehler zu erklären.



werden. Ein sehr hoher Titer war in Fall 3 (H_3) nach der zweiten Passage, in Fall 2 (H_2) und Fall 5 (N_2) nach der dritten, in Fall 1 (H_1) und Fall 4 (L_6) nach der vierten Passage aufgetreten.

Durch Weiterimpfung in das Kaninchenkniegelenk war eine Steigerung des Titers in Fall 1 (H_1) und Fall 4 (L_6) zu erzielen. In beiden Fällen wurde der aus dem Eiter wiedergezüchtete Keim bis zur Verdünnung von 1:3200 agglutiniert, während der Titer vorher bei 1600 stand. In Fall 3 (H_3) zeigte sich merkwürdigerweise nach der Kniegelenkpassage ein Sinken des Titers um zwei Stufen; in den beiden anderen Fällen (H_2 und N_2) blieb der Titer unverändert.

Hämolysinbildung: Die Hämolysinbildung wurde am Kaninchenblutagar geprüft nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank. Alle fünf Ausgangskeime bildeten nach dieser Zeit noch gar kein Hämolysin, während sie nach der letzten Passage im Kollodiumsack alle, einige schon vorher, starke hämolytische Eigenschaften erworben hatten. In gleicher Weise waren die aus dem infizierten Kniegelenk wiedergezüchteten Passagekeime, wie zu erwarten war, nach 24 Stunden sehr stark hämolytisch. Von den beiden Ausgangskeimen H_2 und H_3, den einzigen, die sich nach der Injektion aus dem Gelenk wieder züchten ließen, zeigte H_2 keine, H_3 ganz schwache Hämolyse.

Wir sehen also eine starke Hämolysinbildung, die man nach meinen früheren Untersuchungen sowie nach der Ansicht vieler anderer Autoren auch als Ausdruck der Pathogenität bei Staphylokokken findet, bei allen fünf Keimen nach mehrmaliger Passage durch den Tierkörper auftreten, während die Ausgangskeime auf gleichem Nährboden und nach gleicher Zeit keine hämolytischen Eigenschaften zeigen. Die nach einmaligem mehrtägigen Verweilen im Kniegelenk wiedergezüchteten Keime zeigen noch keine bzw. nur ganz schwache Hämolysinbildung nach 24 Stunden.

Kniegelenksimpfung: Es wurden 0·5 ccm einer während 24 Stunden im Brutschrank gewachsenen Staphylokokkenbouillonkultur mittels Spritze injiziert. Bei der Impfung mit den Ausgangskeimen H_1, H_2 und H_3 wurde jedesmal in beide Gelenke eingespritzt. Es trat in allen drei Fällen in einem der Gelenke eine leichte Erkrankung auf, während das andere gesund blieb. Die Tiere reagierten mit einer, am 2. bis 4. Tage auftretenden Steifigkeit des befallenen Beines. Sonst zeigten sie keine Krankheitserscheinungen, waren munter und fraßen gut. Bei der Öffnung des Gelenkes fand sich nur ganz spärlicher Eiter, schleimig, dünnflüssig, von grünlicher Farbe. Im Agarplattenausstrich wuchsen bei Fall H_2 und H_3 spärlich Staphylokokken, bei Fall H_1 blieben die Platten steril.



Mit den Ausgangskeimen L_6 und N_2 wurde jeweils nur ein Kniegelenk geimpft, da schon bei früheren Untersuchungen festgestellt war, daß sie keine Erkrankung hervorriefen. Auch dieses Mal blieb das injizierte Gelenk ohne Reaktion.

Im Gegensatz zu obigem Verhalten zeigten alle fünf Keime nach der letzten Passage im Kollodiumsack eine sehr starke Virulenz. Die injizierten Gelenke schwollen rasch an, die Tiere waren völlig bewegungsunfähig, fraßen nicht mehr und magerten rasch ab. Sie wurden vor dem spontanen Ende getötet. Die Gelenke waren prall mit massenhaftem dicken, rahmigen Eiter gefüllt, der manchmal in die Umgebung durchgebrochen war. Die Organe zeigten die Merkmale der septikopyämischen Infektion. Im Eiter waren mikroskopisch und durch Plattenkultur massenhaft Staphylokokken nachzuweisen.

Die Farbstoffproduktion: Hierauf war anfänglich nicht besonders geachtet worden, als aber bei allen Stämmen mit der Zunahme der Agglutinabilität gegenüber dem Testserum eine mehr oder weniger starke Gelbfärbung eintrat, wurden sie daraufhin einer besonderen Prüfung unterzogen.

Es wurde mit jedem der fünf Stämme je eine Agarplatte durch Ausstrich und je ein Röhrchen mit 0·4 prozentigem Traubenzuckeragar in hoher Schicht nach der Angabe von Noguchi[1] durch Stich beimpft. Die Kulturen wurden 24 Stunden bei 37°, von da ab bei Zimmertemperatur gehalten und während einer Woche beobachtet.

Von den Ausgangskeimen waren H_1, H_2 und N_2 ganz weiß. Der Stamm L_6 zeigte in dicker Schicht einen schwach gelblichen Schimmer, war aber noch als Albuskeim zu bezeichnen. Der Stamm H_3 hatte schwache, aber deutliche Gelbfärbung. Bei den Stämmen H_1, H_2, L_6 und N_2 trat durch die Passage im Tierkörper, und zwar bei den Platten- und Stichkulturen in gleicher Weise (s. Tabelle) bald mehr, bald weniger rasch eine starke Farbstoffbildung auf, die bei den beiden erstgenannten Kulturen goldgelb, bei den Stämmen L_6 und N_2 orangegelb war. In Fall 3 (H_3) änderte sich die anfänglich schon gelbe Farbe nicht wesentlich.

Wir sehen also mit dem Auftreten der anderen obengenannten Merkmale der Pathogenität zugleich die Produktion eines gelben Farbstoffes einhergehen.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß, ebenso wie unsere fünf wahllos herausgegriffenen Staphylokokkenkeime, jeder beliebige saprophytisch wachsende Traubencoccus tierpathogene Eigenschaften erwerben kann, wenn er unter günstigen Bedingungen eine gewisse Zeit im Tierkörper

[1] *Archiv f. klin. Chirurgie.* 1911. Bd. XCVI.



verweilt. Biologisch haben wir also die pathogenen und saprophytischen Staphylokokken als Varianten oder verschiedene Typen[1] der gleichen Art anzusehen. Je nach den jeweiligen Lebensbedingungen erwerben oder verlieren sie gewisse Eigenschaften. Mitunter scheint dieser Vorgang allerdings sich nur recht langsam zu vollziehen. So sehen wir pathogene Staphylokokken ihre spezifischen Eigenschaften recht lange beibehalten. Wenigstens konnte ich konstatieren, daß aus eitrigen Prozessen gezüchtete Staphylokokken nach mehr als 1 Jahr lang fortgesetzter Züchtung auf Agar sich ziemlich hohe Agglutinabilität gegenüber dem spezifischen Antiserum bewahrt hatten, und auch die Virulenz kann bekanntlich bei Züchtung auf künstlichen Nährböden längere Zeit erhalten bleiben.

Noguchi[2] sagt in seiner Arbeit „Über die Farbstoffproduktion und Pathogenität der Staphylokokken“: „Niemand hat bisher durch Tierpassage bewiesen, daß Staphylokokken, die sich nicht färben, Färbung annehmen, ferner daß saprophytische pathogen werden können. Diese Möglichkeit muß aber zugegeben werden; wenn daher die einmal verlorene Färbung und Virulenz durch besondere Umstände, z. B. Tierpassage wiedergewonnen wird, so würden die von mir untersuchten 280 Stämme derselben Gruppe angehören, wenn auch graduelle Unterschiede inbezug auf Farbstoffproduktion und Virulenz vorliegen.“ Unsere Versuche bestätigen diese Vermutungen. Saprophytische und pathogene Staphylokokken gehören der gleichen Gruppe an. Die eine Art kann in die andere übergehen.

Ob saprophytische Staphylokokken in Wunden, wo sie nach Operationen, auch nach peinlichster Asepsis, in den meisten Fällen noch nachweisbar sind, sich zu pathogenen Formen entwickeln können, ist durch unsere Versuche noch nicht bewiesen, aber sie sprechen für ein solches Verhalten. Besonders da, wo die Säftezirkulation gestört ist, und Sekretstauungen sich einstellen, wo die normale Vitalität der umgebenden Zellen, sei es durch die Verletzung, sei es durch thermische oder chemische Einflüsse (Desinfizientien!) herabgesetzt ist, scheinen die Bedingungen für ein Pathogenwerden der saprophytischen Staphylokokken gegeben.

Dem Chirurgen, der diese Anschauung zu der seinen macht, eröffnen sich für sein Verhalten bei der Wundbehandlung sowohl vor wie während der Ausführung operativer Maßnahmen eine Reihe neuer Gesichtspunkte, auf die näher einzugehen hier nicht der Ort ist.

[1] Der Ausdruck „Typen“ ist hier mit Rücksicht darauf angewandt, daß bei der Tuberkulose dieselbe Bezeichnung zur Unterscheidung der verschiedenen Virulenz gewählt worden ist.

[2] A. a. O.



Zirkulationsstörungen, die vielfach als der Ausgangspunkt bei den sogenannten Erkältungskrankheiten angesehen werden, könnten in gleicher Weise, wie oben erwähnt, schädigend auf die Zellfunktion einwirken und und das Pathogenwerden saprophytischer Staphylokokken begünstigen, so daß wir auch hier nicht das Vorhandensein primär pathogener Keime als conditio sine qua non für eine durch Traubenkokken hervorgerufene Infektion anzusehen hätten. Ob und wieweit dies ceteris paribus für andere Bakterienarten gilt, und ob ähnliche Vorgänge, wie z. B. die durch das Bacterium coli hervorgerufenen Erkrankungen, in gleichem Sinne zu deuten sind, darüber wird man sich erst auf Grund weiterer Untersuchungen aussprechen können.

Zusammenfassung.

1. Saprophytisch wachsende Staphylokokken, die durch ihr in stärkerer Verdünnung refraktäres Verhalten bei Agglutinationsversuch mit einem aus pathogenen Traubenkokken hergestellten Testserum, durch mangelnde Hämolysinbildung, durch fehlende oder ganz geringe Farbstoffbildung und schließlich durch Mangel an Virulenz im Tierversuch als apathogene Stämme gekennzeichnet sind, lassen sich durch mehrmals fortgesetzte Passage der in Kollodiumsäckchen eingeschlossenen Bouillonkulturen in der Bauchhöhle des Meerschweinchens zu hochpathogenen vollvirulenten Stämmen mit allen Eigenschaften derselben umzüchten. Als Merkmale der pathogenen Staphylokokken bezeichnen wir Agglutination mit hochwertigem, spezifischem Antiserum in Verdünnung von 1:800 und darüber, starke Hämolysinbildung innerhalb von 24 Stunden auf Kaninchenblutagar bei 37°, Bildung von gelbem Farbstoff und Erregung schwerer eitriger Entzündung bei Injektion in das Kniegelenk des Kaninchens.

2. Saprophytische und pathogene Kokken gehören demnach der gleichen Art an.



Übersichtstabelle.

1. Staphylococcus H_1 (von der Haut der Hand).

	Farbstoffbildung nach 7 Tagen:		Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar nach 24stündiger Züchtung bei 37°	Agglutinationstiter mit einem aus pathogenen Staphylokokken gewonnenen Antiserum. Titer 3200	Kniegelenkimpfung beim Kaninchen. Dosis: 0·5 ccm einer 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur
	Auf Agarplattenkultur	In 0·4 prozent. Zuckeragarstichkultur			
Ausgangskeim	weiß	weiß	negativ	160	Von zwei geimpften Gelenken erkrankt nur eines leicht. Im Gelenk findet sich nach 3 Tagen eine geringe Menge dünnen, schleimigen Eiters. Agarplattenkultur des Eiters: Kein Wachstum.
Nach 1. Passage im Kollodiumsack	weiß	weiß	negativ	160	—
Nach 2. Passage (im Kaninchen vorgenommen)	weiß-grünlich	Spur gelblich	—	800	—
Nach 3. Passage . . .	gelb	gelb	—	400	—
Nach 4. Passage . . .	goldgelb	goldgelb	stark positiv	1600	Von zwei geimpften Gelenken erkranken beide unter schwerer Vereiterung. Am 6. Tage getötet. Durchbruch des Eiters in die Umgebung. Allgemeine Septikopyämie. Auf Agarplattenkultur: Massenhaft Staphylokokken in Reinkultur.
Verhalten des Keimes nach Wiederzüchtung aus dem Kniegelenk.					
Ausgangskeim	konnte nicht wieder gezüchtet werden			—	—
Nach 4. Passage . .	goldgelb	goldgelb	stark positiv	3200	—

(Fortsetzung.)

2. Staphylococcus H_2 (von der Haut der Hand).

	Farbstoffbildung nach 7 Tagen:		Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar nach 24stündiger Züchtung bei 37°	Agglutinationstiter mit einem aus pathogenen Staphylokokken gewonnenen Antiserum. Titer 3200	Kniegelenkimpfung beim Kaninchen. Dosis: 0·5 ccm einer 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur
	Auf Agarplattenkultur	In 0·4 prozent. Zuckeragarstichkultur			
Ausgangskeim	weiß	weiß	negativ	160	Von zwei geimpften Gelenken erkrankt eines leicht, das andere nicht. In ersterem stecknadelkopfgroßer Eiterherd in abgekapselter Tasche nach 13 Tagen. Auf 2 Agarplatten wachsen im Ausstrich 7 Keime.
Nach 1. Passage im Kollodiumsack	Spur gelblich	Spur gelb	negativ	80	—
Nach 2. Passage . . .	gelb	gelb	—	400	—
Nach 3. Passage . . .	goldgelb	goldgelb	stark positiv	1600	Zwei Gelenke geimpft. Beide nach 7 Tagen total vereitert. Tier schwer krank. Wird nahe am Exitus getötet. Auf Agarplattenkultur des Eiters wachsen massenhaft Staphylokokken in Reinkultur.

Verhalten des Keimes nach Wiederzüchtung aus dem Kniegelenk.

Ausgangskeim	**weiß**	—	**negativ**	**100**	—
Nach 3. Passage . . .	**goldgelb**	goldgelb	**stark positiv**	**1600**	—

(Fortsetzung.)

3. Staphylococcus H_3 (von der Haut der Hand).

	Farbstoffbildung nach 7 Tagen:		Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar nach 24 stündiger Züchtung bei 37°	Agglutinationstiter mit einem aus pathogenen Staphylokokken gewonnenen Antiserum. Titer 3200	Kniegelenkimpfung am Kaninchen. Dosis: 0·5 ccm einer 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur
	Auf Agarplattenkultur	In 0·4 prozent. Zuckeragarstichkultur			
Ausgangskeim	gelblichweiß	gelblichweiß	negativ	80	Zwei Gelenke geimpft. Eines erkrankt leicht. Im Kniegelenk nach 6 Tagen wenig schleimig eitrige, gelbgrüne Flüssigkeit. Im Ausstrich der Flüssigkeit auf Agarplatten wachsen mäßig reichlich Staphylokokken in Reinkultur.
Nach 1. Passage im Kollodiumsack	gelblichweiß	gelblichweiß	negativ	80	—
Nach 2. Passage . . .	gelbe und weiße Staphylokokken. (Verunreinigung)	gelb	stark positiv	3200	Zwei Gelenke geimpft. Beide nach 5 Tagen enorm vereitert. Durchbruch des Eiters in die Umgebung. Alllgemeine Septikopyämie. Im Ausstrich und Plattenkultur des Eiters massenhaft Staphylokokken in Reinkultur.

Verhalten des Keimes nach Wiederzüchtung aus dem Kniegelenk.

Ausgangskeim	—	—	schwach positiv	200	
Nach 2. Passage . . .	gelbgrün	—	stark positiv	800	

(Fortsetzung.)

4. Staphylococcus L_6 (aus der Luft gezüchtet).

	Farbstoffbildung nach 7 Tagen:		Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar nach 24 stündiger Züchtung bei 37°	Agglutinationstiter mit einem aus pathogenen Staphylokokken gewonnenen Testserum. Titer 3200	Kniegelenkimpfung beim Kaninchen. Dosis: 0·5 ccm einer 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur
	Auf Agarplattenkultur	In 0·4 prozent. Zuckeragarstichkultur			
Ausgangskeim	weiß-gelblich	weiß	negativ	40 negativ	Ein Gelenk geimpft. Keine Veränderung.
Nach 1. Passage im Kollodiumsack	gelb	gelb	—	100	—
Nach 2. Passage . . .	goldgelb	goldgelb	negativ	100	—
Nach 3. Passage . . .	orangegelb	orangegelb	stark positiv	400	—
Nach 4. Passage . . .	orangegelb	orangegelb	stark positiv	1600	Ein Gelenk geimpft. Vom 2. Tage an schwere Entzündung. Tier am 4. Tage getötet. Starke Vereiterung. In Agarplattenkultur des Eiters massenhafte Staphylokokken in Reinkultur.

Verhalten des Keimes nach Wiederzüchtung aus dem Kniegelenk.

Ausgangskeim	konnte nicht wieder gezüchtet werden				—
Keim nach 4. Passage	goldgelb	goldgelb	stark positiv	3200 schwach	—

(Fortsetzung.)

5. Staphylococcus N_2 (von gesunder Nasenschleimhaut gezüchtet).

	Farbstoffbildung nach 7 Tagen:		Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar nach 24 stündiger Züchtung bei 37°	Agglutinationstiter mit einem aus pathogenen Staphylokokken gewonnenen Testserum. Titer 3200	Kniegelenkimpfung beim Kaninchen. Dosis: 0·5 ccm einer 24 Stunden bei 37° gezüchteten Bouillonkultur
	Auf Agarplatten kultur	In 0·4 prozent. Zuckeragarstichkultur			
Ausgangskeim	weiß	weiß	negativ	40 negativ	Ein Gelenk geimpft. Keine Veränderung.
Nach 1. Passage im Kollodiumsack	weiß	weiß	—	100 negativ	—
Nach 2. Passage . . .	grünlich-gelb	weiß	negativ	200	—
Nach 3. Passage . . .	orangegelb	orangegelb	stark positiv	3200 schwach	—
Nach 4. Passage[1] . .	orangegelb	orangegelb	stark positiv	1600	Ein Gelenk wird geimpft. Vom 2. Tage ab intensive Entzündung. Tier stirbt am 4. Tage. Gelenk voll dickrahmigen Eiters. Durchbruch in die Umgebung. Im Agarausstrich wachsen massenhaft orangegelbe Staphylokokken in Reinkultur.

Verhalten des Keimes nach Wiederzüchtung aus dem Kniegelenk.

Ausgangskeim	**konnte nicht wieder gezüchtet werden**				—
Keim nach 4. Passage .	**orangegelb**	**orangegelb**	**stark positiv**	**1600**	—

[1] **Anm.: Die 4. Passage wurde vorgenommen um festzustellen, ob noch eine Steigerung des Aglutinationstiters zu erzielen war.**

Über die Bedeutung der Speicheldrüseninfektion bei der Schlafkrankheitsfliege (Glossina palpalis).

(II. Mitteilung.)

Von

F. K. Kleine, W. Fischer und **B. Eckard.**

In unserer ersten Mitteilung (1) wurde gezeigt, daß man durch subkutane Injektionen des von Tr. gamb. wimmelnden Darmkanals infektiöser Gl. palp. die Schlafkrankheit auf empfängliche Tiere nicht zu übertragen vermag. Infektionstüchtige Parasiten finden sich nur in den Speicheldrüsen. In der Folge suchten wir den Weg festzustellen, auf dem die Trypanosomen in dies Organ gelangten. Mit Bruce (2) schien es uns sehr unwahrscheinlich, daß die Wanderung durch den Darmkanal und den Proventrikel hinauf in die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen erfolgen sollte, sondern wir dachten an den direkten Weg durch die freie Bauchhöhle. Bruce fand freilich hier nie Parasiten, und M. Robertson (3) stellte ausdrücklich fest, daß nach ihrer Erfahrung die Bauchhöhle frei bleibt. Im Hinblick auf mancherlei Unklarheiten und den Mangel an Übereinstimmung, den die Lehre der Entwicklung der verschiedenen Trypanosomen noch bietet, schienen uns weitere Experimente in jener Richtung erwünscht.

Wenn das Tr. gamb. in die Speicheldrüsen wirklich durch die freie Bauchhöhle wandert, so war anzunehmen, daß man in der Flüssigkeit der Bauchhöhle dann und wann Parasiten, insbesondere bei solchen Glossinen treffen würde, die im Begriff stehen, infektiös zu werden oder es gerade geworden sind.

Infektiös machten wir im Laboratorium gezüchtete Gl. palp., indem wir sie viermal an einem mit Tr. gamb. oder Tr. rhodes.[1] infizierten Affen

[1] Tr. rhodes. hat in der Glossine die gleiche Entwicklung wie Tr. gambiense.



saugen ließen und dann, ohne zu wechseln, immer an demselben gesunden Affen fütterten, bis er erkrankte. Das Blut der Fütterungsaffen wurde alle 2 Tage im dicken gefärbten Tropfen untersucht. Von der zeitraubenden Isolierung der einzelnen infektiösen Fliegen wurde abgesehen. Hatten wir unter einer kleinen Anzahl Glossinen durch das Tierexperiment mindestens eine infektiöse festgestellt, so betäubten wir alle durch Chloroform und präparierten sie.

Um Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu gewinnen, wurde mit einer feinen Schere an der Bauchseite etwas unterhalb der Mitte ein kleiner Querschnitt und von diesem ausgehend ein ganz kurzer Längsschnitt nach oben angelegt. Eine Gefahr, den Darm zu verletzen, besteht bei weiblichen unbefruchteten Glossinen nicht, da bei ihnen zwischen Bauchwand und Darm viel Fett liegt; es empfiehlt sich aber, die Präparation frühestens 24 Stunden nach dem letzten Saugen der Fliege vorzunehmen, wenn der Darm nicht mehr prall gefüllt ist. Der aus der geöffneten Bauchhöhle hervorquellende Saft wurde mit einer Kapillare aufgenommen und auf einen Objektträger übertragen. Die Untersuchung fand im fixierten gefärbten Präparat statt.

In der Mehrzahl der Fälle, insbesondere bei männlichen Glossinen, öffneten wir die Bauchwand nicht durch Scherenschlag, sondern wir begnügten uns damit, die Beine hoch oben ganz nahe am Thorax abzuschneiden. Die aus den Wunden bei zartem Druck mit dem Objektträger hervortretende Flüssigkeit stammt aus der Brust- und Bauchhöhle. Diese Methode benutzt man am besten einige Stunden nach der letzten Fütterung, da dann der Saft am reichlichsten quillt. Welches Verfahren zur Verwendung kam, geht im einzelnen aus den nachstehenden Protokollen hervor:

Versuch 1. Affe hat am 50. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 13 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 2. Affe hat am 36. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 10 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 3. Affe hat am 36. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 9 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 4. Affe hat am 38. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 15 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.



Versuch 5. Affe hat am 33. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 11 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 6. Affe hat am 51. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 6 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 7. Affe hat am 50. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 7 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 8. Affe hat am 45. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 11 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 9. Affe hat am 40. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 16 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 10. Affe hat am 29. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 7 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen, ebensowenig im Saft der eröffneten Bauchhöhle. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 11. Affe hat am 29. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 13 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 12. Affe hat am 48. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 7 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 13. Affe hat am 33. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 8 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich von 2 Fliegen zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 14. Affe hat am 31. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 10 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 15. Affe hat am 44. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 8 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.



Versuch 16. Affe hat am 41. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 10 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 17. Affe hat am 28. Tage Tr. rhodes. im Blut. Die an ihm gefütterten 16 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 18. Affe hat am 35. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 12 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 19. Affe hat am 58. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 8 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 20. Affe hat am 54. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 6 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich einer Fliege zahlreiche Trypanosomen.

Versuch 21. Affe hat am 43. Tage Tr. gamb. im Blut. Die an ihm gefütterten 12 Fliegen werden getötet usw. Im Saft aus den Beinwunden finden sich keine Trypanosomen. Im Darmausstrich von 2 Fliegen zahlreiche Trypanosomen.

Überblicken wir die Versuche, so sehen wir, daß von 215 Gl. palp., die ausreichende Gelegenheit gehabt hatten sich zu infizieren, und unter denen mindestens 21 tatsächlich infektiös geworden waren, keine einzige Trypanosomen in der freien Bauchhöhle hatte.

Außerdem untersuchten wir weitere 207 Fliegen, die vor mehr als 24 Tagen einige Male an schlafkranken und dann immer an gesunden Affen gefüttert waren. Bei diesen Fliegen wurde nicht festgestellt, ob die Infektiosität tatsächlich eingetreten war. Auch bei ihnen fanden sich, es wurde der Saft aus den Beinwunden wie aus der Bauchhöhle geprüft, in der freien Bauchhöhle keine Trypanosomen. Dagegen zeigte bei 11 das Darmausstrichpräparat reichliche Trypanosomen, ein Zeichen, daß diese 11 auf dem Wege waren, infektiös zu werden, falls es nicht schon geschehen war.

Bevor wir diese Untersuchungen in der beschriebenen systematischen Weise vornahmen, hatten wir gelegentlich anderer Arbeiten unter 9 infektiösen Glossinen zweimal in dem Saft der geöffneten freien Bauchhöhle und einmal in dem Sekret der Beinwunden Trypanosomen festgestellt. Wir stehen jetzt auf dem Standpunkt, daß es sich bei diesen Befunden

um Präparationsfehler oder um pathologische Zustände handelte. So sieht man auch bisweilen bei sehr schwachen jungen Fliegen, die gesogen haben, makroskopisch in den Beinen das rote Säugetierblut. Solche Glossinen sterben allerdings bald darauf.

Zurzeit müssen wir mit M. Robertson (3) annehmen, daß die Einwanderung der Trypanosomen in die Speicheldrüsen durch die Ausführungsgänge dieses Organs stattfindet. Unsere Feststellung, daß die Trypanosomen erst in den Speicheldrüsen und nicht schon im Darm infektiös werden, daß man den von Parasiten wimmelnden Darmtraktus infektiöser Glossinen ohne Schaden gesunden Affen einspritzen kann, steht von neueren Beobachtern mit den Befunden von Klinghorn, Yorke und Lloyd (4) in striktem Widerspruch. Diese Autoren übertrugen in jedem Falle die Krankheit auch mit dem Darminhalt infektiöser Fliegen. Eine wirklich befriedigende Erklärung für die Differenz der Resultate ist schwer beizubringen. Ein Fehler der Präparationstechnik, d. h. jede geringe Läsion der Speicheldrüsen, wird sich darin äußern, daß nicht nur die Speicheldrüsen, sondern auch andere Organe infizieren, die mit dem Drüsensekret versehentlich in Berührung kommen. Von vornherein erscheinen deshalb solche Experimente besonders einwandfrei, wo der Darminhalt nicht infiziert, sondern nur die Speicheldrüsen es tun.

Die in den obigen Protokollen niedergelegten Versuche waren äußerst mühevoll und langwierig. Einige Zeit hindurch gelang es uns nämlich überhaupt nicht, Glossinen infektiös zu machen. Wir haben früher die Ansicht ausgesprochen, daß die Ernährung der Fliegen auf die Prozentzahl der Infektionen einen Einfluß ausübt (5), daß Glossinen, die man an Meerkatzen füttert, in größerer Zahl infektiös werden als solche, die man an Ziegen oder Schafen nährt, weil Affenblut (und voraussichtlich in noch höherem Grade Menschenblut) auch im Fliegenkörper dem Tr. gambiense mehr zusage als anderes Säugerblut. Von dieser Annahme sind wir im Laufe der Jahre gänzlich zurückgekommen. Für die Prozentzahl der Infektiosität ist die Art des Säugetierbluts bei der Ernährung ganz gleichgültig. Abgesehen von den äußeren klimatischen Bedingungen kommen Dinge in Betracht, die uns noch unbekannt sind. An manchen Punkten schreitet die Schlafkrankheit trotz der günstigsten klimatischen und sonstigen Verhältnisse nicht weiter, und auch experimentell gelingt es — wie häufig von uns betont — bisweilen nicht oder sehr schwer, Glossinen mit einem bestimmten Trypanosomenstamm zu infizieren (6).

Wir gingen bei den Gambienseversuchen diesmal von 5 Tr. gamb.-Stämmen in Meerkatzen aus, an denen wir früher Glossinen spielend leicht infiziert hatten. In den ersten 5 Monaten betrug die Zahl der infektiösen Fliegen 0·2 Prozent. Als wir dann die frisch infizierten Affen als Ausgangs-



material mitbenutzten, stieg in weiteren 3 Monaten die Zahl der Infektionen auf 2 Prozent. Es wurden im ganzen 2926 Gl. palp. verwendet.[1] Die klimatischen Verhältnisse am Tanganjika hatten sich während dieser Zeit kaum geändert, es war stets heiß und regnerisch.

Hiernach scheint es, als ob Stämme, die erst vor kurzem den Fliegenkörper passiert haben, besonders fähig sind, von neuem Glossinen zu infizieren. Trypanosomen dagegen, die lange Zeit im Säugetier lebten, besitzen die Fähigkeit nicht mehr im gleichen Grade. Es sei daran erinnert, daß Bouet und Roubaud (7) Stämme von Tr. gamb. und Tr. brucei, die sie aus dem Institut Pasteur nach Dahomey mitgebracht hatten, durch ziemlich zahlreiche Glossinen nicht übertragen konnten. Auch neuerdings erklärt Roubaud (8), daß der Zululand-Stamm des Tr. brucei aus dem Institut Pasteur unfähig sei, eine Darminfektion bei Glossinen hervorzurufen.[2] Dieser Stamm ist übrigens bekanntlich monomorph, d. h. unseres Erachtens hat er im Laufe der Jahre die stumpfen, kurzgeißligen Formen verloren, die man in Afrika bei natürlich infizierten Säugetieren immer trifft. Von besonderem Interesse ist hierbei die Ansicht von M. Robertson (3), daß gerade die kurzen Formen die Infektion der Glossinen hervorrufen.

[1] Es handelt sich hierbei nur um die Gambienseversuche.

[2] Bagshawe (8) zieht mit Recht das Alter des Stammes als Grund für die Nichtinfektiosität heran.

Literatur-Verzeichnis.

1. Kleine u. Eckard, Über die Bedeutung der Speicheldrüseninfektion bei der Schlafkrankheitsfliege (Glossina palpalis). *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIV.

2. *Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society.* 1911. Nr. 11. p. 38.

3. Robertson, Notes on the Life-History of Trypanosoma gambiense. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* 1913. Vol. CCIII.

4. Kinghorn, Yorke and Lloyd, On the Development of Trypanosoma rhodesiense in Glossina morsitans. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology.* 1912. Vol. VI.

5. Kleine u. Fischer, Die Rolle der Säugetiere bei der Verbreitung der Schlafkrankheit usw. *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXX.

6. Kleine u. Eckard, Zur Epidemiologie der Schlafkrankheit. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1913. Bd. XVII. Nr. 10.

7. *Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.* 1910. Vol. II. p. 351 u. 393.

8. *Tropical Diseases Bulletin.* 1913. Vol. II. p. 246.



Studien über Cholerabekämpfung.

Von

Prof. **V. Babes,**
Bukarest.

I. Die Cholera in der rumänischen Okkupationsarmee.

Am 19. Juli vorigen Jahres wurde ich von seiten des k. Kriegsministeriums, sowie des Ministeriums des Innern aufgefordert, mich in die von Rumänien okkupierten Gegenden Bulgariens zu begeben, um an der Bekämpfung der in der rumänischen Armee aufgetretenen Cholera mitzuwirken.

In Plevna, dem Hauptquartiere der Okkupationsarmee, konnte ich konstatieren, daß zwar kurz vor der rumänischen Okkupation mehrere Cholerafälle vorgekommen waren, jetzt aber die Stadt cholerafrei war. Der Hauptherd der Cholera war in Orhania, dem Sitze des 1. Armeekorps mit 907 Fällen.

Die Cholera hatte in Fernandovo begonnen, wo das 11. Armeekorps mit der infizierten Bevölkerung in Kontakt geraten war, sowie in Vratza, welches während des ganzen Winters und Frühjahres infiziert war; am 7. Juli hatte man dort noch 16 Fälle.

Das 1. Armeekorps kam in Vratza mit der Bevölkerung in nähere Berührung, worauf in Orhania am 11. und 12. Juli je ein nicht erkannter Fall vorkam, und am 17. die Krankheit explosionsartig ausbrach, indem an diesem Tage 230 Fälle verzeichnet wurden. Auffallend war hierbei die geringe Sterblichkeit, indem dieselbe von Anfang an 10 Prozent nicht überschritt, und es ist interessant zu betonen, daß diese geringe Mortalität festgestellt werden konnte trotz der anstrengenden Märsche und der ganz ungenügenden Verpflegung der gänzlich erschöpften Truppe, indem die Kranken unausgekleidet, ohne Betten, ohne Medikamente, in einer alten Kaserne untergebracht werden mußten.



In den nächsten Tagen ging die Epidemie schnell zurück, so daß am 22. nur mehr 5 Fälle aufgetreten waren.

Als infolge unserer Reklamationen die Kolonne des roten Kreuzes erschien, und die Kranken nun gut verpflegt und behandelt werden konnten, blieb die Mortalitätsziffer dennoch dieselbe. Wohl infolge des ungemein schnellen Marsches, welcher strategisch notwendig war, mußte anfangs auch die Einrichtung von Laboratorien zurückgestellt werden; und als ein solches eingerichtet wurde, konnte dasselbe das große Untersuchungsmaterial kaum bewältigen.

Es zeigte sich nun von neuem, daß ein gut eingerichtetes fliegendes Laboratorium zu den nützlichsten Bestandteilen einer Operationsarmee gehört, denn alsbald machte sich der Mangel desselben fühlbar, indem in dem außerhalb der Stadt befindlichen ausgedehnten Lager bei vielen Truppenteilen die Hälfte der Bataillone (als verdächtige, solche, welche mit den Kranken in Kontakt waren, sowie Rekonvaleszenten) isoliert werden mußten, und man nicht wußte, wie lange diese Isolierung dauern müsse.

Die Isolierlager waren außerdem in Gefahr zu Infektionsherden zu werden.

Hier konnte ich nachweisen, daß in den Isolierungslagern fast alle Zeltgenossen der an Cholera Erkrankten gesund blieben, während von vielen Erkrankten angegeben wurde, daß sie im Flusse Iskar gebadet und ungekochtes Wasser getrunken hätten. Freilich verrieten sie nicht, daß sie auch im Lager ungekochtes Wasser getrunken hatten, denn dieses war streng verboten; doch konnte ich leicht erheben, daß nur ein Teil der Truppe dem Verbot Folge geleistet hatte, und viele das zum Händewaschen bestimmte, nicht gekochte Wasser getrunken hatten. Auch konnte ich im stehenden Wasser, welches bis an die Mündung der Quellen reichte, die übrigens ganz oberflächliches, oft trübes Wasser lieferten, Cholerabazillen nachweisen.

Am 23. Juli setzte die Schutzimpfung ein. Allerdings war schon vor Beginn der Impfungen die Epidemie bedeutend zurückgegangen, so daß hier die Wirkung der Impfung schwer zu beurteilen war.

Wir wollen auf die Wirkung der Impfung im Heere noch zurückkommen.

Ähnliche Verhältnisse fanden sich in den übrigen, von mir untersuchten Herden in Lucovitza (2. Armeekorps), wo ich 266 Fälle und 44 Todesfälle antraf, in Czerven-Breg (4. Division), in Blanitza (4. Armeekorps) 8 Todesfälle. Dasselbe Korps hatte im Spitale Gerovitza bei meiner Ankunft 80 Fälle mit 25 Todesfällen und in Stajnetin 305 Fälle mit 49 Todesfällen. Das 3. Armeekorps war zu dieser Zeit,

trotzdem es nicht geimpft und zwischen den übrigen eingeschaltet war, von Cholera frei geblieben, während die 7. Reiterdivision, welche sich in Fernandovo angesteckt hatte und am weitesten, bis Etropole vorgegangen, sehr verseucht war. Noch während meines Aufenthaltes wurden dann die Truppen, welche den Iskarpaß besetzt hielten, ergriffen, so daß nun eine Ausbreitung der Seuche längs der Wasserläufe und namentlich längs des Iskar unverkennbar war.

Trotzdem wurden zunächst nirgends strenge Maßregeln gegen die Infektion durch das Flußwasser genommen, auch stellte sich bald die Unmöglichkeit heraus, die gesamte Armee ausschließlich mit gekochtem Wasser zu versorgen und das Trinken nicht gekochten Wassers zu verhindern. Namentlich waren auch die Donauübergänge (Nicopoli-Turnu-Măgurele) anfangs nicht genügend überwacht.

Ebenso wurde die ungemein zahlreiche Verpflegungskolonne (Zivilbevölkerung), welche sich vom Innern Rumäniens bis in die Nähe Sofias hinzog, sehr bald infiziert.

Als die ersten Cholerafälle bei den Fuhrleuten auftraten, wurde eine Art Quarantäne längs der Heerstraße nächst der Donaubrücke, doch ohne Überwachung und Separierung angeordnet, durch welche leider die Bildung eines Seuchenherdes nicht verhindert werden konnte; und in der Tat wurde die Cholera alsbald nach dem Beginn der Demobilisierung durch die Fuhrleute in zahlreiche Ortschaften Rumäniens verschleppt. Bei meiner Rückkehr aus Bulgarien am 27. Juli konnte ich diese Quarantäne besichtigen und in Nikopolis Cholerabazillen am Brückenkopf der Donaubrücke feststellen.

Nun ging die Verseuchung des Landes rasch vor sich, indem zunächst die Fuhrleute die Seuche in die näher gelegenen Ortschaften verschleppten.

Besonders aber hatte die Demobilisierung eine große Verbreitung der Seuche zur Folge, obwohl Quarantänestationen und Lazarette längs der Donau errichtet worden waren, welche aber einzelne Truppenteile öfters ohne Desinfektion und Impfung, entgegen den sanitären Verordnungen, verließen. Auf ihrem Marsche tranken sie dann auch infiziertes Wasser, oder sie wurden von Bazillenträgern oder Effekten angesteckt.

So trat denn an zahlreichen Orten im Lager selbst, oder von den Angehörigen der Truppe ausgehend, welche die Soldaten dort besucht hatten und infizierte Wäsche und Effekten von denselben erhielten, endlich aber von den Soldaten selbst, welche in ihrer Heimat eintrafen, die Seuche auf, und es wurde namentlich die Walachei längs der Donau und den größeren Flußläufen infiziert, während die Moldau fast gänzlich verschont blieb.



In der Tat konnten die sorgfältigen Enqueten der meisten Sanitätsinspektoren, sowie meine eigenen Enqueten und Studienreisen nachweisen, daß das Land weniger von den Fuhrleuten, als von den heimgekehrten Truppen infiziert wurde.

Die Feststellung des Ursprungs der ersten Fälle von der Armee ausgehend, in den am meisten heimgesuchten Distrikten, zeigt eben deutlich, daß weder die Desinfektion der verseuchten Truppenteile, noch die Quarantäne, noch die Isolierung der Bazillenträger immer zum Ziele führt, und daß namentlich auch die Schutzimpfung in vielen Fällen versagt hatte.

Nach meiner Rückkehr nach Bukarest wurden in unserem Institute noch reichlichere Mengen von Impfstoff hergestellt, und eine Station für massenhafte und schnelle Stuhluntersuchungen, Diagnose und Wasseruntersuchungen eingerichtet.

Der Erfolg der Bekämpfung der Cholera im Lande selbst war in verschiedenen Teilen des Landes verschieden.

Namentlich dort, wo das Wasser als Infektionsquelle und die einzuschlagenden Gegenmaßregeln nicht genügend gewürdigt wurden, zog sich die Epidemie in die Länge und ergriff fast alle Ortschaften der entsprechenden Region.

Der hauptsächlichste Grund für die große Ausbreitung der Seuche war aber die Unmöglichkeit, in allen Punkten die Beobachtung und Desinfektion der rückkehrenden verseuchten Armee durchzuführen, welche nun zahlreiche Lokalitäten ansteckte.

Ich selbst beschränkte mich, mit der obersten Sanitätsdirektion in Fühlung zu bleiben, Studienreisen in die verseuchten Gebiete zu unternehmen und namentlich an der Verteidigung der Hauptstadt gegen die Seuche Anteil zu nehmen.

II. Die Schutzimpfungen.

Trotzdem die Haffkinsche Schutzimpfung gegen Cholera in den Händen Haffkins in Indien gute Resultate gegeben hatte, zögerte man doch dieselbe anderorts anzuwenden, indem mit gefährlichem, virulentem Material geimpft wurde, welches auch nicht überall in gleicher Weise hergestellt werden konnte.

Die ungemein einfache und nicht gefährliche Methode Kolles (1892) wurde ebenfalls kaum beim Menschen in genügender Masse ausprobiert, obwohl die Experimente Kolles gezeigt hatten, daß die geimpften Tiere und Menschen schon wenige Tage nach der Impfung bedeutende Mengen von Schutzstoffen beherbergen.



Besonders in Japan hatte Murata diese Impfungen in größerem Maßstabe bei der großen Choleraepidemie im Jahre 1902 ausgeführt.

Namentlich der Regierungsbezirk Hiogo in Japan wurde bald nach Beginn der Seuche geimpft. Dennoch wütete die Krankheit bis Ende Dezember mit 1299 Erkrankungen und 902 Todesfällen (73·3 Prozent). Anfangs wurde bloß 1 ccm = 2 mg Bazillen geimpft; vom Beginn des Septembers mit 2 ccm = 4 mg Bazillen. Aber gerade im September wütete die Seuche am stärksten, was bewies, daß die Impfung die Ausbreitung der Krankheit nicht verhindert hatte.

Dennoch behauptete Murata, daß die Schutzimpfungen wirksam waren, indem von den geimpften weniger erkrankten als von den nicht geimpften, und daß die ersteren weniger schwer erkrankten als die letzteren. Trotzdem fand er bei den trotz der Impfung Erkrankten 45·5 Prozent Todesfälle.

Noch betont dieser Autor, daß nach der Impfung mit 2 ccm Vaccin kein Geimpfter mehr an Cholera erkrankte. Natürlich hätte angegeben werden müssen, wie viele Personen mit 2 ccm Vaccin geimpft waren.

Aus dieser Mitteilung geht noch hervor, daß nur ein minimaler (etwa der 10. bis 20.) Teil der Bevölkerung geimpft worden war, so daß die Nichterkrankung der Geimpften auch auf diesem Umstand beruhen konnte.

Während demnach diese Daten wenig beweisen, sind einzelne Beobachtungen Muratas viel bemerkenswerter, indem hier nachgewiesen wurde, daß in gewissen Gruppen von Arbeitern oder in Familien die Cholera alle Geimpften verschont hatte und nur die wenigen Nichtgeimpften ergriff.

Endlich betont der Autor die ganz unbedeutenden und nie gefährlichen Reaktionen, welche nach der Impfung auftreten. Aber auch diese Daten sind nicht eben zahlreich, so daß auch diese Mitteilung nicht genügte, zu einer Verwendung des Kolleschen Impfstoffes an anderen Orten zu ermutigen.

Es wurde zwar noch aus Rußland über günstige Resultate der Schutzimpfung berichtet, doch bemerkt mit Recht Hetsch[1], daß keine sicheren Anhaltspunkte geboten wurden, ob die Geimpften im gleichen Maße empfänglich und der Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren wie die Nichtgeimpften. Im allgemeinen glaubte man die Schutzimpfung nur ausnahmsweise, namentlich in Kriegszeiten, in der Armee empfehlen zu dürfen.

Es sind demnach 16 Jahre seit der Mitteilung Kolles verflossen, ohne daß die Choleraschutzimpfung sich allgemeine Anerkennung ver-

[1] Hetsch, Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1912. Bd. IV. S. 142.



schafft hätte, und es ist demnach wichtig unsere Erfahrungen mittels derselben während der Epidemie in Rumänien wiederzugeben.

Zunächst einige statistische Daten:

In der rumänischen Armee wurden etwa 200000 Mann geimpft. Leider ist aber diese Impfung mit einer gewissen Reserve zu beurteilen, da der Impfstoff zum Teil in 1^{ccm} weniger als 2^{mg} Bazillen enthielt. — Der von mir hergestellte Impfstoff, sowie jener Kolles, enthielt in 1^{ccm} 2^{mg} Bazillen, während die vom Leiter der Vaccinebereitung für die Armee mir persönlich übergebene Probe weniger als die Hälfte Bazillen enthielt. — Da aber anfangs bloß 1^{ccm}, dann aber 2 bis 5^{ccm} verimpft wurden, bekamen die Geimpften nicht immer die von Kolle und Murata empfohlene Menge von Bazillen, also weniger als 4^{mg}. Die meisten bekamen in 2 bis 3 Impfungen im ganzen kaum 2 bis 4^{mg} Bazillen, so daß es nicht zu verwundern war, daß, wie wir sehen werden, nicht selten Geimpfte nach ihrer Heimkehr an Cholera erkrankten und starben.

Ein weiterer Grund für die ungenügende Impfung der Armee war offenbar der Umstand, daß oft nicht die gesamte Truppe ausnahmslos geimpft werden konnte, und daß viele Truppenteile abmarschieren mußten, ohne ein zweites Mal mit größerer Dosis geimpft worden zu sein.

Wir selbst bereiteten zwar ebenfalls Impfstoff, und zwar in genügender Konzentration, doch anfangs in zu geringer Menge. Im ganzen hatten wir über 60000 Dosen Vaccine für die Armee geliefert und konnten nicht genau wissen, wo dieselben zur Verwendung kamen.

Infolge des teilweisen Mißerfolges der Impfung in der Armee war die Sanitätsleitung schwankend geworden, und zum Teil war man geneigt davon abzusehen.

Es lag daher nahe zu versuchen, größere Mengen konzentrierten Vaccins darzustellen, was uns auch mittels der unten beschriebenen Methode gelang. Auch von anderer Seite wurde in der Folge genügend konzentriertes Vaccin geliefert, so daß nun mit genügendem Material zur Impfung der zurückkehrenden Truppe sowie der Zivilbevölkerung geschritten werden konnte.

Wir lieferten nun etwa 2000000^{ccm} Impfstoff für die Zivilbevölkerung, und auch von anderer Seite wurde eine große Menge desselben hergestellt.

Da diese großen Massen von Impfstoff in wenigen Tagen geliefert werden mußten, verließen wir die Bereitung desselben in Probierröhrchen und legten Agarrollkulturen in Literflaschen und später in 5 Literflaschen an, welche der Hitze gut widerstanden.



Man muß hierzu 3prozentigen, schwach alkalischen Agar (besser noch mit 1 prozentiger Gelatine gemischt) verwenden und das flüssige Material unter dem Hahne der Wasserleitung sorgfältig rollen, so daß die gesamte Innenfläche mit einer dünnen Agarschicht ausgekleidet wird. Nun gießt man etwas Bouillonkultur in die Flaschen, rollt dieselben derart, daß die Kultur mit allen Teilen der Innenwand in Berührung kommt, stellt in die Thermostatkammer (36) und findet nun nach 22 Stunden eine sehr reichliche Kultur, in Literflaschen etwa 300 ^{ccm} Vaccin und zwar in jedem Kubikzentimeter 2 ^{mg} Vaccin enthaltend. Der Grad der Trübung gibt ein genügendes Kriterium für die Menge der im Vaccin enthaltenen Bazillen sowie für die Wirksamkeit desselben, wie ich mich durch die Zählung der Bazillen mittels Blutes (Wright) überzeugen konnte.

Da, wie wir gesehen haben, auch die Untersuchungen Muratas nicht gänzlich einwandfrei sind, ist es natürlich nicht meine Absicht jemanden einen Vorwurf daraus zu machen, daß er nicht genau nach Kolle oder nach Murata vorgegangen sei. Meine Feststellungen haben bloß den Zweck, für die Zukunft die vorteilhafteste Art der Anwendung des Vaccins festzustellen.

Wir impften gewöhnlich 2 mal in 6 tägiger Distanz, gewöhnlich oberhalb des Pectoralis (Kolle).

Wichtig schien es mir, eine Auswahl unter den zahlreichen Cholerakulturen zu treffen. Während ein anderes sogenanntes polyvalentes Vaccin durch die Mischung einer großen Anzahl verschiedener Cholerakulturen dargestellt wurde, verwendeten wir ein Vaccin, welches teils aus Kulturen bereitet wurde, die uns Hr. Prof. Kolle in liebenswürdiger Weise zu diesem Zweck zur Verfügung gestellt hatte, teils aus Kulturen, welche folgendermaßen geprüft wurden:

Zunächst wurde die Reizwirkung zahlreicher Kulturen verschiedenen Ursprungs und Datums am Menschen ausprobiert, indem wir eine Reihe von Personen mit je einer Kultur impften und dann jene Kulturen ausschalteten, welche bei je zwei Personen eine größere lokale oder allgemeine Reizung ausgelöst hatten.

Dieses Verfahren beruhte auf der Erfahrung, daß ein von anderer Seite bereiteter Impfstoff dennoch häufig heftigere Erscheinungen auslöste (stärkeres Fieber, starke Übelkeiten, Erbrechen, Diarrhöe, Abgeschlagenheit und längeres Andauern der Symptome) als unser konzentrierter Impfstoff. In der Tat konnte ich mich nun überzeugen, daß manche Stämme heftiger reizende Substanzen enthielten als andere und schaltete dann erstere Stämme aus.

Außerdem strebten wir an, eine Selektion in anderem Sinne durchzuführen, indem wir im Verein mit Frl. H. Jonescu wieder in einer



Serie von Personen je zwei mit bloß einem Stamme impften und dann etwas Blut vor der zweiten Injektion (nach 6 Tagen) entnahmen und an Meerschweinchen den Schutzwert des Blutes gegen eine tödliche Dosis von Cholerabazillen untersuchten.

Auf diese Weise fanden wir, daß einige Stämme zur Bildung einer größeren (etwa der doppelten) Menge von Schutzstoffen Anlaß gaben, als andere.

Wir besitzen in unserem Impfstoff drei derartige Stämme, von welchen wir uns wiederholt überzeugt hatten, daß dieselben beim Menschen schnell besonders große Mengen von Antikörpern erzeugen. So können wir unseren Impfstoff wohl einen „selektionierten“ (ausgewählten) nennen. Wir lassen hier einen diesbezüglichen Versuch folgen (s. Tabelle S. 509).

Murata hatte eine einzige Injektion von 2^{ccm} als vollkommen wirksam befunden, doch scheint sich dieser Forscher doch getäuscht zu haben, nachdem wir in zahlreichen Fällen konstatieren konnten, daß eine einzige Impfung, selbst mit einer großen Dosis Impfstoff, nicht immer sicher wirkt.

So wurde bei vielen tausend Impfungen konstatiert, daß etwa 1 bis 2 Promille der einmal Geimpften doch erkrankten, obwohl sie einmal mit über 4^{mg} Bouillon geimpft wurden. Natürlich hängt dies Verhältnis davon ab, wer geimpft wurde. Wenn in einem mörderischen Choleraherd geimpft wird, findet man häufigere Erkrankungen bei einmal Geimpften, während, wenn in einer cholerafreien oder weniger verseuchten Region geimpft wurde, natürlich auch die Geimpften nicht erkrankten.

Gewöhnlich sind jene, welche sich freiwillig impfen lassen, intelligente Personen, die auch sonst die nötigen Maßregeln ergreifen, um sich nicht zu infizieren. Namentlich in Bukarest, wo über 3000 Personen geimpft wurden, waren dies zum größten Teil solche, welche auch ohne Impfung gegen Cholera genügend geschützt waren, während die am meisten gefährdete untere Klasse der Bevölkerung, sowie Wäscherinnen, Köchinnen usw. sich nur selten einstellten. Wir müssen also weniger die allgemeine Statistik der Impfungen, als vielmehr Einzelerfahrungen heranziehen, um uns von der Wirksamkeit des Vaccins zu überzeugen.

Schon von vornherein konnten wir feststellen, daß in der Armee die Wirksamkeit des Impfstoffes zum Teil keine genügende war:

1. Herr Dr. Colonel Constantinescu erwähnt 30 Cholerafälle mit 11 Todesfällen; alle waren vor 3 Wochen 2 mal geimpft.

2. Herr Generalinspektor Dr. Frangulea:

Ins Spital zu Blanovitza kamen die von Granovitza (etwa 1000 Fälle) aus infizierten, früher geimpften Soldaten.

Das 13. Infanterieregiment hatte 25 Kranke, von welchen 19 geimpft waren und 7 starben.



Versuch zur Bestimmung des Immunisierungswertes verschiedener Cholerastämme, von V. Babes und H. Jonescu.

Dos. mort. für ein 200 grm schweres Meerschweinchen 0·99 Kultur, † in 11 Stunden.

Der zur Impfung verwendete Stamm	Name des in der Abt. des Hrn. Prof. Narn Geimpften	Tag der Impfung und Dosis	Tag der Blutentnahme	Blutentnahme nach der Revaccination	Injektion v. Meerschw. mittels Blutes + tödl. Dose	Gew. d. Meerschw.	Menge des injiz. Serums und der Kultur (Serum + Kult.)	Tod des Meerschweinchens	Resultat: immunisier. Wirkung des Blutes 6 Tage nach der Impfung	2. Blutentnahme 6 Tg. nach d. 2. Impf. + dos. mort. Meerschw. injiz.	Gewicht d. Meerschw. Mengenverhältnisse Blut + dos. mort.	Menge des Serums und der Kultur (Serum + Kult.)	Tod des Meerschweinchens	Resultat
1. Axintele	M. J. 22 Jhr.	8. IX. 1 1/2 ccm	14. IX.	—	20. IX.	205	0·1+0·99 Serum (d.m.)	bleibt am Leben	stark immunisierend[1]	—	—	—	—	—
					20. IX.	260	0·003+0·99	† 7. X. nach 17 Tg.						
2. Fetesti I	J. R. 17 Jhr.	8. IX. 1 1/2 ccm	14. IX.	—	20. IX.	210	0·1+0·99	† 15. X. nach 25 Tg.	mäßig immunisierend	—	—	—	—	—
					20. IX.	255	0·003+0·99	† 27. IX. nach 7 Tg.						
3. Afumati	M. S. 20 Jhr.	15. IX. 1 1/2 ccm	21. IX.	—	29. IX.	250	0·003+0·99	† 30. IX. nach 1 Tg.	sehr schwach	—	—	—	—	—
					29. IX.	245	0·03+0·99	† 30. IX. nach 1 Tg.						
4. Pratova	S. A.	20. IX. 2 ccm	26. IX.	1. X.	29. IX.	200	0·003+0·99	† 1. X. nach 2 Tg.	schwach	14. X.	205	0·003+0·99	† 15. X. nach 1 Tg.	noch schwäch. als das 1. Mal
					29. IX.	200	0·03+0·99	† 1. X. nach 2 Tg.		14. X.	210	0·03+0·99	† 15. X. nach 1 Tg.	
5. Kolle	C. V.	20. IX. 2 ccm	26. IX.	1. X.	29. IX.	200	0·003+0·99	† 30. IX. nach 1 Tg.	sehr schwach	14. X.	215	0·003+0·99	† 26. X. nach 12 Tg.	bedeut. stärker immunis. als das 1. Mal
					29. IX.	200	0·03+0·99	† 30. IX. nach 1 Tg.		14. X.	220	0·03+0·99	† 1. XI. nach 16 Tg.	
6. Fetesti II	F. B.	20. IX. 2 ccm	26. IX.	—	29. IX.	200	0·003+0·99	† 2. X. nach 3 Tg.	etwas besser	—	—	—	—	—
					29. IX.	220	0·03+0·99	† 7. X. nach 8 Tg.						

[1] Leider hatten wir unseren selektionierten Impfstoff erst gegen Ende der Epidemie hergestellt, so daß wir die Wirkung desselben am Menschen nicht in größerer Ausdehnung prüfen konnten.

Das 37. Infanterieregiment hatte 35 Kranke, von welchen 29 geimpft waren und 7 starben.

Im ganzen wurden 638 Fälle mit 157 Toten, von welchen die meisten geimpft waren, konstatiert.

Nachdem von 40 Kranken, welche geimpft waren, 6 starben, von 18 Ungeimpften bloß einer, wurde angenommen, daß die Sterblichkeit bei den Geimpften größer sei als bei den Ungeimpften. Auch wurde festgestellt, daß die Morbidität 1 bis 2 Tage nach der Impfung größer war, als bei den Ungeimpften. Die Erkrankungen erfolgten in der Regel 1 bis 2 Tage nach der Impfung.

3. In der 3. Division der Obusiere, 3. Armeekorps, kamen die meisten Cholerafälle 1 bis 2 Tage nach der ersten Impfung vor (Dr. Radulescu).

4. In Etropole erkrankten ebenfalls im 8. Artillerieregiment 1 bis 2 Tage nach der ersten Impfung (15. Juli) zahlreiche Soldaten, mehr als vor der Impfung; doch kam die Seuche zum Stillstand. Als aber die Truppe abmarschierte, etwa 2 Wochen nach der Impfung, begann die Seuche von neuem unter den Geimpften.

5. Auch später fanden sich in Rumänien zahlreiche Seuchenherde, welche von in Bulgarien 1 bis 2 mal geimpften Soldaten herrührten. Die Soldaten blieben zum Teil gesund, zum Teil aber erkrankten auch sie. So fanden sich in der Mun.-Divis. V des 19. Artillerieregiments in Alexandria 30 Cholerafälle mit 11 Todesfällen, welche alle vor 3 Wochen 2 mal geimpft waren.

6. Gegenüber diesen Daten, welche teilweise Mißerfolge der Impfung in verschiedenen Truppenteilen beweisen, gibt es allerdings auch Angaben, daß an anderen Orten, wo offenbar mit genügend starkem Vaccin gründlich und wiederholt geimpft wurde, die geimpfte Truppe nicht an Cholera erkrankte, obwohl sie mit infizierten Personen in Berührung kam. So z. B. Truppenteile in Ochrania, die Artillerieregimenter 9 und 14, die früher sehr verseuchten Infanterieregimenter 18, 17, 19, 31, 3 usw.

Es traten demnach an vielen Orten, namentlich 1 bis 2 Tage nach der Impfung, zahlreiche Cholerafälle bei den Geimpften auf, so daß auch ich den Eindruck bekam, daß in dieser Epoche mehr Personen erkrankten als vor der Impfung (siehe die Truppen in Etropole). Dieser Eindruck bestätigte sich mir durch mehrfache Vergleiche auch in der Zivilbevölkerung.

Diese Fälle zeigten gewöhnlich sehr alarmierende Erscheinungen, doch gingen sie oft schon am nächsten Tage zurück und endeten bei der Zivilbevölkerung gewöhnlich mit Heilung 2 bis 3 Tage nach der Erkrankung.

Hierauf folgte in der Regel ein Stillstand der Erkrankung, welcher



etwa 10 bis 14 Tage nach der Impfung andauerte, worauf dann infolge von frischer Infektion oft zahlreiche Fälle bei den einmal Geimpften auftraten.

Dies wurde namentlich anfangs mehrfach in der Armee festgestellt, besonders, wo mit ungenügenden Dosen von Vaccin geimpft worden war.

Studienreisen in Rumänien selbst.

Auch in der Zivilbevölkerung erwies sich die bloß einmalige Impfung — selbst mit 4 mg oder mehr — als weniger wirksam als die zweimalige Impfung. Allerdings erkrankten die meisten 1 bis 2 Tage nach der Impfung, was für eine negative Phase nach der Impfung spricht.

1. So traten in Stefanesti, wo von einer Bevölkerung von 2230 Einwohnern 37 erkrankt und etwa 2000 geimpft waren und zwar 800 2 mal, bei den bloß 1 mal Geimpften (4 mg Baz.) 3 Fälle am 2. Tage nach der Impfung auf, von denen 2 starben.

2. In Slobozia trat unter 2700 Geimpften eine Erkrankung am 2. Tage nach der 1. Impfung auf; am 2. Tage der Erkrankung Heilung.

3. In Bukarest erkrankten in einem, 1 mal geimpften Choleraherde (Ciurel) 2 von 200 1 mal Geimpften am 2. Tage nach der Impfung (Dr. Orleanu).

4. In Nanov (Teleorman) nach einmaliger Impfung von 825 Personen mit 4 mg Bazillen traten 7, 8 und 25 Tage nach derselben 3 tödliche Cholerafälle bei 1 mal Geimpften auf (Dr. Beca).

5. Sieben benachbarte Ortschaften von Teleorman mit 8000 Impfungen, 2 Erkrankungen bei 1 mal Geimpften, 2 und 5 Tage nach der Impfung.

6. In Zimnicea wurden 4500 Personen geimpft, am Tage nach der ersten Impfung erkrankten 3 Personen, später keine geimpften mehr.

7. Teleorman (Dr. Beca) 4529 Impfungen. Bis zum 11. Tage kamen 16 Fälle bei 1 mal Geimpften vor, von welchen 6 starben.

8. Crăciuneni de Jos, nachdem 82 Cholerafälle vorgekommen waren, wurde das Dorf gründlich geimpft — 3000 Impfungen — hierauf nächsten Tages 6 Fälle, später kein Fall mehr.

9. Im Distrikt Romanatz war es die Regel, daß 1 bis 2 Tage nach der Impfung einige Geimpfte leicht erkrankten (Distriktsarzt Dr. Jonescu).

Im Distrikt Dolj 51000 einfach Geimpfte, von welchen 20 in den ersten Tagen nach der Impfung erkrankten (Dr. Langier).

Im Distrikt Braila 36000 Impfungen, darunter 7357 wiederholt. Unter den bloß einmal Geimpften drei Erkrankungen nach 2 bis 3 Tagen.

Ganz anders verhalten sich die 2 mal Geimpften. Zunächst konnte festgestellt werden, daß eine einmalige große Dosis von Impfstoff (8 bis 12 mg Bazillen) wohl besser schützt, als eine Dosis von 4 mg Bazillen; doch kommen auch nach einmaliger Impfung mit großen Dosen selten Cholerafälle vor.



So wurde in Beretu (Teleorman) zu Anfang der Epidemie die Bevölkerung mit 5 bis 9 ccm Vaccin (je 2 mg Bazillen in 1 ccm) geimpft, ohne daß gefährliche Erscheinungen hervorgerufen wurden. Bloß wurden stärkere Schmerzen und nervöse Erregung während 1 bis 4 Tagen verzeichnet. Doch kam bloß ein weiterer Fall von Cholera bei einem mit 5 ccm Geimpften vor.

In anderen Fällen, wo bei 2000 Impfungen mit $2^1/_2$ bis 3 ccm bloß 1 mal injiziert wurden (5 mg Bazillen) kam doch einmal nach 14 Tagen ein Krankheitsfall vor.

Ich konnte demnach feststellen, daß, entgegen den Angaben Muratas, eine einmalige Impfung, selbst mit Dosen über 4 mg Bazillen nicht sicher gegen Cholera schützt, und daß die nach diesen Dosen auftretende Cholera wohl oft schnell und günstiger verläuft, als ohne Impfung, dennoch aber Todesfälle häufig genug sind, und daß besonders die später nach der Impfung auftretenden Fälle oft sehr schwer und oft tödlich waren.

Wir können demnach der Behauptung des japanischen Forschers, daß die nach der Impfung auftretenden Fälle günstiger verlaufen, als die nicht geimpften, nicht unbedingt zustimmen.

Wie verhalten sich nun die 2 mal geimpften gefährdeten Personen? Die zweite Impfung wurde mittelst 3 bis 4 ccm meines Vaccins 6 bis 8 Tage nach der ersten Impfung ausgeführt; infolge derselben wurden ähnliche Symptome wie bei der ersten, gewöhnlich leichtere, manchmal aber auch schwerere beobachtet.

Auch diese Impfung hatte offenbar in der Armee nicht immer Erfolg, indem ja wiederholt Truppenkörper, welche 2 mal und selbst 3 mal geimpft waren, mehrere Wochen nach der zweimaligen Impfung erkrankten. Der Grund des Mißerfolges war hier wahrscheinlich die zu geringe Menge und die Schwäche des Impfstoffes.

Einige Beispiele außer den bereits angeführten sollen dies noch beleuchten:

1. Slobozia wurde mittelbar von einem 2 mal geimpften Soldaten angesteckt.

2. Im Lazarett von Zimnicea lagen zahlreiche 2 mal geimpfte cholerakranke Soldaten aus Bulgarien; von hier aus wurde in Zimnicea die Cholera verschleppt (Herr Dr. Glineanu).

3. Viele Ortschaften des Distrikts Jalomitza wurden durch Soldaten, welche zum Teil 2 mal geimpft waren, sowie durch deren Wäsche infiziert.

4. In Alexandria erkrankte am 26. IX. nach 5 tägigem Sistieren der Seuche ein Soldat aus Bulgarien, welcher 2 mal geimpft war (Herr Dr. Vasilin).

5. In Prahova trat die Krankheit bei einem Soldaten auf (15. X.), welcher eine Woche vor seiner Krankheit in Zimnicea 3 mal geimpft worden war (Dr. Nicolau).

6. In Bukarest trat die Krankheit an mehreren Punkten bei 2 mal geimpften, demobilisierten Soldaten auf (Dr. Orleanu).

7. Viischoara (Teleorman): Gesunde Soldaten, 2 mal geimpft, hatten hier ihre Familien infiziert.

8. Axintele wurde wiederholt von geimpften, zurückkehrenden Soldaten infiziert (Dr. Iliescu).

9. Graschi (Teleorman) ebenso.

10. In Turnu-Măgurele erkrankte zunächst ein Fuhrmann aus Bulgarien. Die 6 nächsten Fälle waren zum Teil geimpfte Soldaten; die späteren 122 Fälle betrafen die Straßen, durch welche Truppen durchgezogen waren, welche am Ende dieser Straßen die Quarantäne bezogen (Dr. Pascan).

Anders verhielt sich die mit genügenden Mengen von Bazillen 2 mal geimpfte Zivilbevölkerung:

1. Im Distrikte Olt wurden 28 000 Impfungen, größtenteils 2 mal ausgeführt. Bloß eine sehr geschwächte Greisin, welche 2 mal geimpft wurde, erkrankte 14 Tage nach der zweiten Impfung.

2. In Bukarest (5000 Impfungen bei Gefährdeten und in den Herden) kamen eigentümliche Fälle vor: in 2 Fällen trat 1 bis 2 Wochen nach der zweiten Impfung unbedeutende Diarrhöe auf, ohne daß die Betreffenden erkrankten. Die Diarrhöe dauerte 1 Tag oder weniger. Während derselben wurden Cholerabazillen gefunden; später nicht mehr. Es handelt sich in beiden Fällen um innigen Kontakt mit infizierten Soldaten 1 bis 2 Tage vor der Erkrankung. Es geht hieraus hervor, daß die 2 mal Geimpften noch infiziert werden können, aber nicht erkranken (Dr. Orleanu).

3. Teleorman unter 16000 Impfungen nach der zweiten Impfung bloß 1 Fall 48 Stunden nach der Impfung.

4. Stefanesti, etwa 2000 Impfungen, bloß 1 Fall am 2. Tag nach der zweiten Impfung (Dr. Smadu und Alexandrescu).

5. Atarnatzi (Teleorman), von etwa 2000 2 mal Geimpften erkrankte keiner; von den wenigen nicht Geimpften erkrankten 8. Hier wurde ein Kranker in einem Hause versteckt, derselbe war nicht geimpft. Die zahlreichen übrigen Bewohner waren geimpft und erkrankten trotz der Promiskuität nicht (Dr. Glineanu).



6. Slobozia: 4000 zweimalige Impfungen; kein Erkrankungsfall bei denselben.

7. In einem mörderischen Seuchenherde (7 Ortschaften in Teleorman) wurden etwa 2000 zweimalige Impfungen ausgeführt. Keine einzige Erkrankung bei 2 mal geimpften Personen. In Paraschi waren bloß 5 nicht Geimpfte, bloß von diesen erkrankten 3 (Dr. Glineanu).

8. Das infizierte Zigeunerquartier von Giurgiu wurde am 1. VIII. 2 mal geimpft. Die Krankheit erlosch sogleich. Kein Fall unter den Geimpften.

9. Dracea (Teleorman) 7000 zweimalige Impfungen; es blieben etwa 50 Ungeimpfte, welche die Cholera noch einen Monat unterhielten. In dieser Zeit erkrankte kein einziger Geimpfter (Dr. Glineanu).

In einer Familie fand sich folgendes:

Vater	Mutter
ungeimpft erkrankt und stirbt an Cholera	ungeimpft erkrankt und stirbt an Cholera
Sohn geimpft bleibt gesund	Sohn geimpft bleibt gesund
Kind geimpft bleibt gesund	Kind ungeimpft erkrankt und stirbt an Cholera

10. Crăciuneni de Jos. Mörderischer Choleraherd, zweimalige Impfung bei 3000 Einwohnern, nach der zweimaligen Impfung keine Erkrankung mehr.

11. Zimnicea, etwa 800 Personen 2 mal geimpft, nach der zweiten Impfung keine Erkrankung mehr (Dr. Glineanu).

12. Draganesti (Olt). Am 11. IX. mit 96 Cholerafällen. Nach Dränierung des infizierten Morastes und zweimaliger allgemeiner Impfung plötzliches Aufhören der Erkrankungen.

Während demnach in der Armee die Erkrankungen selbst nach zwei Impfungen nicht eben selten sind, und auch bei der Zivilbevölkerung noch Erkrankungen nach einmaliger Impfung, namentlich 1 bis 2 Tage nach der Impfung vorkommen, gehört die Erkrankung von Zivilpersonen nach der zweiten Impfung zu den großen Seltenheiten. Unter etwa 40 000 2 mal Geimpften fanden sich bloß drei Erkrankungen und auch diese bloß bis zum 2. Tage nach der Impfung. Es besteht also auch 1 bis 2 Tage nach der zweiten Impfung eine geringe Schwächung der Resistenz der Geimpften, worauf eine lang dauernde fast absolute Immunität der Geimpften festgestellt wurde.



III. Die Untersuchungsstationen und die Diagnose der Krankheit und der Wasserinfektion.

Während, wie wir gesehen haben, anfangs keine Laboratorien, und später nur zum Teil genügende vorhanden waren, wurden alsbald zahlreiche Untersuchungsstationen in den verschiedenen verseuchten Gegenden eingerichtet. Es handelte sich zunächst um die Lösung der Aufgabe, die gesamte aus Bulgarien zurückkehrende verseuchte Armee, sowie die Fuhrleute, also etwa 300 000 bis 400 000 Personen, zu kontrollieren. Die Truppenteile wurden, wie wir gesehen, einer 5 tägigen Quarantäne unterworfen und zum Teil geimpft, zum Teil ihre Dejektionen auf Cholerabazillen untersucht.

Die letztere Untersuchung war leider nicht ausreichend, und in der Tat hinderten weder die Impfungen, noch die Isolierung der Bazillenträger die Einschleppung der Seuche in einen großen Teil des Landes. Auch hatte die Untersuchung noch den Übelstand, daß die Truppen lange Zeit in den überfüllten Isolierräumen zurückgehalten werden mußten (Dr. Marbe).

Dennoch wurden große Anstrengungen gemacht, das außerordentlich große Material schnell zu verarbeiten.

Im allgemeinen beschränkte man sich darauf, in Peptonwasser mehr oder weniger Material einzusäen und nach 6 bis 24 Stunden mikroskopisch zu untersuchen. Man prüfte stellenweise nur die Eprouvetten, welche Häutchenbildung zeigten.

Diese Art der Untersuchung konnte aber nur unzureichende Resultate geben, da bekanntlich die Häutchenbildung in zahlreichen Cholerafällen nicht deutlich ist, und die mikroskopische Untersuchung allein in den meisten Fällen keine sichere Diagnose zuläßt. Anderseits haben wir in mehreren Fällen nachgewiesen, daß Kommabazillen und Häutchenbildung auftraten, trotzdem das Agglutinierungsverfahren zeigte, daß es sich nicht um Cholera handelte. In anderen Fällen dagegen wies das mikroskopische Bild fast nur gerade Bazillen auf, und die weiteren Impfungen und der agglutinierende Versuch zeigten, daß es sich um Cholerabazillen gehandelt hatte.

Diese Art der Diagnose ist demnach unzuverlässig, und so konnte es vorkommen, daß zahlreiche als negativ bezeichnete Fälle entlassen wurden, welche aber dennoch Bazillen beherbergten und die Cholera verbreiteten, während andere zurückgehalten wurden, obwohl sie keine Cholerabazillen enthielten.

Anderseits wurden in vielen Fällen die Effekten der Soldaten nicht oder ungenügend desinfiziert, so daß in der Mehrzahl der von mir beobachteten Fälle die Krankheit durch gesunde Soldaten, welche nicht Bazillenträger waren, verschleppt wurde.



Was zunächst die Fäkalienuntersuchungen betrifft, so haben wir in unserem Institute Versuche angestellt, um einen Modus ausfindig zu machen, große Mengen von Untersuchungsmaterial schnell zu verarbeiten.

In der Tat gelang es uns mit Hilfe von 2 bis 4 Personen, die enorme Menge von etwa 1000 Untersuchungen täglich auszuführen und 10 bis 11 Stunden nach Einsendung des Materials eine sichere Diagnose per Telephon oder Telegraph abzugeben.

Unser Verfahren war folgendes:

1. Eine Öse des verdächtigen Materials wird in Peptonwasser eingesät (Aqua dest. 1000, Pept. Witte 100, Kali nitr. 1 ^{grm}; Natr. carb. 2 ^{grm} in der Wärme zu lösen). Von dieser Stammlösung wird eine Verdünnung von 1:10 dest. Wasser verwendet (preuß. Instruktionen).

2. Nach 4 Stunden (Thermostat 34°—37°) wird eine Öse von der Oberfläche auf schräg erstarrten Agar so übergeimpft, daß die Öse zunächst im Kondenswasser gut abgespült wurde und dann reichliche Zickzacklinien von unten nach oben ausgeführt wurden, so daß schon nach 6 Stunden Thermostat eine reichliche Kultur aufgeht, welche oben isolierte Kolonien bildet.

Der Nähragar wird folgendermaßen zubereitet:

2 Prozent Agar mit 4 Prozent einer (4:100) Sodalösung (deutsche Verordnung).

Um die zeitraubende Reinigung der Tausenden von Eprouvetten und die Impfung in Eprouvetten zu vermeiden, verwendete ich wieder statt derselben gewöhnliche konische, weiße Literflaschen, welche gut gewaschen und in Art einer Rollkultur unter der Wasserleitung innen mit einer Agarschicht ausgekleidet werden. An den Außenseiten werden nun ringsum Zahlen von 1 bis 20, dann bei der nächsten Flasche von 20 bis 40 usw. mit Glasschreibestift angebracht, und mit einem langen Glasplatinstabe jeder Zahl entsprechend ein langer Strich der gleich bezeichneten Peptonwasserkultur auf der Agarfläche ausgeführt. Die Flasche enthält nun 20 lange Längsstriche, längs welchen sich die Cholerabazillenkulturen in 6 Stunden entwickeln und behufs mikroskopischer Untersuchung der Agglutinationsprobe abgeimpft werden.

3. Von der 6stündigen Kultur wird also von den oberen isolierten durchscheinenden Kolonien ein mikroskopisches Präparat angelegt und eine kleine Eprouvette (1 ^{ccm} Durchmesser) mit 1:10000 Choleraserum (1:30000) mit der zu untersuchenden Kultur beschickt. Die Flüssigkeit muß eben deutlich opaleszierend geworden sein. Nach einigen Minuten gewöhnlich, selbst ohne Thermostat, ist die Reaktion makroskopisch deutlich. Natürlich muß die Untersuchung auch während der Nacht fortgesetzt werden.



Wenn an einem Tag etwa 1000 Untersuchungen eingesandt wurden, mußten wir einstweilen auf die mikroskopische Untersuchung verzichten, was in tausenden Fällen zu keiner fehlerhaften Diagnose Anlaß gegeben hatte, indem die nachträgliche mikroskopische Untersuchung immer das Resultat des Agglutinationsversuches bestätigt hatte. Allerdings fanden sich in vielen Fällen nur wenige gekrümmte Stäbchen, welche ohne die positive Agglutinationsprobe keinesfalls als Cholerabazillen angesprochen werden konnten.

In ganz seltenen Fällen fand sich Agglutination oder Pseudoagglutination, während unter dem Mikroskop bloß Subtilis oder Wurzelbazillenarten gefunden wurden, deren harte krümlige Kolonien zum Teil von Anfang nicht homogen verteilt werden konnten.

Der sonst durchaus brauchbare Dieudonnésche Nährboden konnte bei solchen Massenuntersuchungen nicht verwendet werden.

Zunächst wurde angeordnet, daß die Bazillenträger, sowie die Verdächtigen alle 5 Tage bis zum Verschwinden der Vibrionen untersucht werden sollten, doch fand ich, daß diese Distanz zu groß ist, indem hierdurch große Verzögerungen in der Evakuierung der Lazarette eintraten.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, daß bei bloß durch Kontakt Verdächtigen nach gründlicher Desinfektion und Dusche, nach dem 3. Tag keine Bazillen mehr auftraten, und daß bei den später Erkrankten vor der Erkrankung keine Bazillen in den Dejektionen gefunden wurden, empfahl ich die Kontaktverdächtigen bloß 2 mal zu untersuchen, am 1. und am 3. oder 4. Tag nach der Isolierung.

Über 95 Prozent der Bazillenträger hatten 5 Tage nach der ersten Untersuchung keine Bazillen mehr im Stuhl, und bei denselben fanden sich auch bei späteren Untersuchungen keine Bazillen mehr. Ich halte es demnach für genügend, die Stühle bloß zweimal nach dem Befund von Bazillen zu untersuchen und zwar am 3. und 6. Tage. Wenn dann keine Bazillen mehr nachzuweisen sind, können die betreffenden Personen mit strengen Anweisungen über die Reinhaltung der Hände, der Leibwäsche und der allfälligen Desinfektion der Dejecta entlassen werden. Überhaupt habe ich den Eindruck gewonnen, daß die Bazillenträger bei Cholera viel weniger gefährlich sind als bei Typhus.

In der Tat konnte ich mich nur in ganz wenigen Fällen von der Verschleppung der Cholera durch Bazillenträger überzeugen. Allerdings war man, veranlaßt durch die Kenntnis der Typhusbazillenträger, geneigt, neue von gesunden Personen ausgehende Cholerafälle auf Cholerabazillenträger zurückzuführen, obwohl oft 2 bis 3 Wochen seit dem Kontakt derselben mit Cholerakranken verflossen waren. In keinem der derartigen zahlreichen Fälle konnte ich aber in den Dejektionen derselben Vibrionen



finden. Es handelt sich demnach offenbar um Ansteckung mittels der Effekten und namentlich der Wäsche der betreffenden Person.

Meine Angaben sind nur auf die Untersuchungen meines Institutes und der Laboratorien gegründet, welche von meinen Schülern geleitet und von mir kontrolliert werden. Zahlreiche Ärzte aber, welche sich auf die Angaben von Laboratorien stützten, in welchen die spezifischen Reaktionen nicht ausgeführt wurden, hatten mir berichtet, daß die Träger 8 bis 14 Tage lang, ja auch monatelang, Bazillen ausscheiden. Diese Angaben sind hier nicht wiedergegeben.

Trotzdem die Sanitätsleitung die Sanitätsinspektoren angewiesen hatte, auch auf das Trinkwasser zu achten und verdächtiges Wasser zu untersuchen, wurde dieser Anordnung leider nicht überall entsprochen.

1. Ich besitze zahlreiche Daten, welche die Wasserinfektion handgreiflich beweisen. Es wurden Cholerabazillen nachgewiesen: im Isolierlager zu Orhania im stagnierenden Wasser, welches bis an die Quellenmündung reichte.

2. Am Brückenkopf der Donaubrücke bei Nicopoli, wo die Fuhrleute in Quarantäne lagen, und ein Schiff mit Cholerakranken vor Anker lag.

3. In Teleorman (Giaris), einem Krankheitszentrum, welches durch die Angehörigen von Soldaten infiziert wurde, die die Wäsche an einem Brunnen in der Mitte des Ortes gewaschen hatten. Der Brunnen wurde infiziert (Cholerabazillen), und in der Umgebung desselben bildete sich ein großer Choleraherd (Dr. Vasiliu).

4. In Olt (Drăgănesti [11. IX.]) traten 96 Cholerafälle, beginnend von einem Herde in der Umgebung eines infizierten Brunnens, auf. Nach Reinigung des ausgebreiteten Morastes in der Umgebung des Brunnens sistierte die Krankheit.

5. In Viischoara traten die ersten Fälle im Distrikt Teleorman auf (19. VII.). Die Cholerabekämpfung wurde hier nachlässig betrieben, das Wasser des benachbarten Sees erst spät untersucht (Cholerabazillen Dr. Vasiliu) und abgeschlossen, und auch die Impfungen mangelhaft ausgeführt. Hier erhielt sich die Seuche bis Oktober mit 84 Erkrankungen und 41 Todesfällen (Herr Dr. Vasiliu).

6. In Alexandria wurde als Zentrum eines Choleraherdes im Zigeunerviertel ein Brunnen mit Cholerabazillen festgestellt (Dr. Vasiliu).

7. In Slobozia ist der gesamte große Choleraherd auf die Wasserversorgung dieses Herdes aus dem Flusse Jalomitza unmittelbar unter einem seichten durch Dejektionen verunreinigten Wasserlauf an einer Stelle, wo Cholerabazillen festgestellt wurden, zurückzuführen. Nach Absperrung dieser Stelle sistierte die Krankheit, um nach Eröffnung derselben wieder aufzutreten (Laboratorium Calarasch und unser Laboratorium).



8. In Corabia (Romanatzi) mit zahlreichen Cholerafällen und langer Dauer der Krankheit wurden in sechs Brunnen Cholerabazillen gefunden (Herr Dr. Marbe). In deren Umgebung waren Choleraherde. An diesem Brunnen wurde die Wäsche der aus Bulgarien zurückgekehrten Soldaten gewaschen. In dem Brunnen selbst wurden Wäsche und Uniformstücke bulgarischer Soldaten gefunden.

9. In einem offenen oberflächlichen Brunnen des Lazaretts, welches in einem Schulgebäude eingerichtet war, wurden Cholerabazillen gefunden, nachdem das Kind des in der Nachbarschaft wohnenden Lehrers, welches von dem Wasser getrunken hatte, an Cholera verstarb (eigene Untersuchung).

10. Olaru (Distrikt Argesch), Brunnen in einem Choleraherd enthält am 11. X. Cholerabazillen (unser Laboratorium).

11. Boldu (Distrikt R.-Sarat) Brunnen des G. Serbu, wo Cholerafälle vorkamen, enthält am 6. X. Cholerabazillen (unser Laboratorium).

12. R.-Sarat, der Brunnen des Choleralazaretts enthält am 27. IX. Cholerabazillen (unser Laboratorium).

13. Ebenso der Brunnen des Const. Popa in R.-Sarat, in dessen Hofe Cholerafälle vorhanden waren (unser Laboratorium) usw.

Es ist demnach unzweifelhaft, daß es auch in dieser Epidemie zahlreiche Herde gab, welche auf Wasserinfektion zurückgeführt werden mußten.

IV. Untersuchungen über Cholerabazillenträger.

In der letzten Choleraepidemie in Rumänien (1911) wurden auffallend viele Bazillenträger, welche die Zahl der Cholerakranken um vieles überschritt, gefunden, und bei denselben zugleich eine längere Dauer des Bazillenbefundes und ein periodisches Wiedererscheinen der Bazillen in den Fäzes, endlich zahlreiche von den Trägern ausgehende Infektionsherde beschrieben.

Schon damals wurden diese Befunde von verschiedenen Seiten als sehr auffällig befunden, und nachdem ich mich nun von der Nichtausführung der Immunitätsproben in mehreren Laboratorien überzeugt hatte, suchte ich mir über diese Angaben und im allgemeinen über die Rolle der Bazillenträger bei Cholera Klarheit zu verschaffen.

Zunächst muß ich vorausschicken, daß ich im folgenden bloß jene Bazillenträger im Auge habe, welche früher nicht an Cholera erkrankt waren. Die Rekonvaleszenten und jene, welche die Krankheit überstanden hatten, können allerdings Cholerabazillen etwas längere Zeit ausscheiden. Was die Frage betrifft, ob nicht dennoch alle Bazillenträger einen, wenn auch sehr leichten Choleraanfall überstanden haben, konnte im negativen

Sinne geantwortet werden, nachdem manche Träger (sowie auch Nichtträger) zugaben, vor kurzem einen weichen Stuhl gehabt zu haben, ohne krank gewesen zu sein; viele leugneten dieses aber entschieden. Bazillenträger mit flüssigen Stühlen scheinen öfters die Bazillen einige Tage länger auszuscheiden.

Es wurde behauptet, daß die Bazillenträger bei der Übertragung der Krankheit keine Rolle spielen, nachdem die Bazillen bei denselben bedeutend abgeschwächt wären. Dies ist aber nach früheren und meinen eigenen Untersuchungen nicht der Fall. Schon von vornherein ist es durchaus unwahrscheinlich, daß die Cholerabazillen durch das Verweilen während 1 bis 3 Tagen im Darme des Trägers wesentlich verändert würden, nachdem ja der Darminhalt einen guten Nährboden für dieselben darstellt. Dann haben aber meine Untersuchungen an zahlreichen Stämmen aus Trägern wiederholt bewiesen, daß sowohl der Agglutinationstiter als auch der Pfeiffersche Versuch und die Toxizität der Bazillen aus den Dejektionen von Trägern genau derselbe war, als jener der Bazillen aus dem Choleradarm. Auch zeigt die Kultur derselben denselben Charakter durchscheinender Kolonien, wie die frische Cholerakultur.

Es muß demnach angenommen werden, daß der Unterschied zwischen der Wirkung der Bazillen auf anderen Umständen beruht.

In erster Linie handelt es sich offenbar um die größere Resistenz des Organismus der Träger gegen den Bacillus.

Es ist leicht im Tierversuch Bazillenträger zu erzeugen, indem man Cholerabazillen mehr resistenten Tieren in den Darm einspritzt.

Allerdings erkrankten hierbei einige Tiere (Meerschweinchen) unter choleraartigen Erscheinungen, wie ich dies im Jahre 1884[1] nachgewiesen habe, doch blieben viele Tiere gesund und zeigten einige Tage lang Bazillen im Darminhalte.

Auch am Menschen hatte ich Gelegenheit einige Erfahrungen zu sammeln.

In Bukarest wurde eine Familie 2 mal geimpft. 3 Wochen darnach erkrankten zwei Kinder an Gastroenteritis. Die Dejektionen ergaben negatives Resultat. An demselben Tage hatte auch eine Dienstmagd eine leichte Diarrhöe, ohne aber krank zu sein. Doch fanden sich bei derselben Cholerabazillen im Stuhle. Die Magd hatte in den letzten Tagen Umgang mit einem Soldaten einer früher infizierten Truppe, der aus Bulgarien zurückgekehrt war. Am nächsten Tage waren Diarrhöe und Bazillen verschwunden, um bei drei weiteren Untersuchungen nicht wieder zurückzukehren.

---

[1] Babes, Untersuchungen über Kochs Cholerabazillen. Virchows *Archiv*. 1884.



Es darf hier unbedingt angenommen werden, daß die Magd infolge der genügenden Impfung derart widerstandsfähig geworden war, daß die Cholerainfektion bei ihr bloß eine vorübergehende Diarrhöe ohne Krankheitssymptome, doch mit kaum eintägigem Bazillenbefund ausgelöst hatte.

Im allgemeinen kann man aber behaupten, daß bei gut Geimpften Bazillenträger ziemlich selten vorkommen.

Die meisten Träger kamen bei Soldaten zur Zeit des heftigen Choleraausbruches vor; so waren in Orhania bedeutend mehr Träger festgestellt worden als Cholerakranke. Wahrscheinlich ist hier die große Ansteckungsgelegenheit und die Resistenz der jungen, kräftigen Leute für die Häufigkeit der Träger verantwortlich. Es fanden sich um so mehr Träger, je dichter die Bevölkerung oder der Choleraherd, je größer die Promiskuität derselben war, je weniger hygienische Maßregeln getroffen wurden. Namentlich zeigten sich viele Träger unter den aus der Kriegsgefangenschaft befreiten, sehr verseuchten und in Beobachtung befindlichen Türken, dann unter den schwer heimgesuchten nomadisierenden Zigeunern, ferner bei eng zusammenwohnenden Kindern in den Seuchenherden; aber auch nach Exzessen oder nach Regengüssen scheint die Zahl der Bazillenträger sich zu vermehren.

Hier überzeugte ich mich noch persönlich, ob die Untersuchung der Träger tadellos ausgeführt wurde, und verwendete nur Resultate, welche sichere Schlüsse zuließen.

Wir wollen hier zunächst einige Daten anführen, um das Verhältnis der Träger zu den Kranken zu zeigen, und zugleich feststellen, inwiefern die Schutzimpfung die Bazillenträger beeinflußt hatte.

1. In Turnu-Măgurele waren vom 16. Juli bis 7. September 129 Cholerafälle mit 79 Todesfällen. Der erste Fall, ein Fuhrmann, gab nicht zum Ausbruch der Epidemie Anlaß. Die Seuche wurde von aus Bulgarien heimgekehrten Soldaten eingeschleppt, mehrere derselben wurden untersucht, waren aber nicht Bazillenträger. Die Todesfälle betrafen besonders ältere Personen (28), doch genas ein 95 jähriger. Frauen widerstanden weniger als Männer.

Zu gleicher Zeit fanden sich 1361 Isolierte und 120 Bazillenträger, größtenteils Kinder. Von den Isolierten erkrankten elf, von den Bazillenträgern keiner.

Es wurden etwa 1000 Personen 1 mal, etwa 200 Personen 2 mal geimpft, unter denselben mehrere Bazillenträger, doch erkrankte kein Geimpfter (Dr. Paşcanu).

Die Träger verhielten sich ebenso wie die geimpften, kein einziger derselben erkrankte, keiner erzeugte neue Choleraherde und bei keinem fanden sich Cholerabazillen später als 4 Tage nach der Feststellung der Bazillen.



2. Axintele (Distrikt Jalomitza). Von zurückkehrenden Soldaten am 3. August infiziert; hatte 46 Cholerafälle mit 18 Toten und 12 Bazillenträgern. Dieselben wurden, wie an anderen Orten, unter den wegen des Kontaktes mit Kranken Isolierten festgestellt und dann von den übrigen isoliert. Während aber unter den Nichtbazillenträgern mehrere Fälle von Cholera auftraten, hatten die Träger keinen einzigen Erkrankungsfall zu verzeichnen.

3. Zimnicea (Distrikt Teleorman). Mehrere von choleraerkrankten Soldaten herrührende Herde, 71 Fälle mit 40 Toten und etwa 44 Bazillenträgern, von denselben wurden etwa 50 einmal gegen Cholera geimpft. Kein einziger der Träger erkrankte. Die meisten Träger waren im Lager der Türken und im Zigeunerlager außerhalb der Stadt (Hr. Dr. Glineanu).

4. Calaraschi (Jalomitza). Unter den in Beobachtung befindlichen Soldaten fanden sich 6 Cholerafälle und 14 Träger, unter der Zivilbevölkerung 8 Träger und 78 Kranke, größtenteils Kinder.

5. Auf einem Nachbargut erkrankte und starb eine Frau an Cholera, während alle ihre 8 Kinder als Bazillenträger konstatiert wurden.

6. Galatzi. Es wurden 38 Kranke mit 31 Toten und 39 Trägern konstatiert.

7. Alexandria. Unter den Schutzgeimpften fanden sich bloß 2 Träger, die übrigen 24 Träger waren ungeimpft. Kein Erkrankungsfall unter denselben (Hr. Dr. Vasiliu).

8. Viischoara (Teleorman). Gesunde Soldaten, vom Kriegsschauplatz heimkehrend, hatten ihre Familien infiziert, keiner war Bazillenträger. Während der Epidemie erkrankten 150 Personen und fanden sich 9 Träger (Hr. Dr. Vasiliu).

9. In Stefanesti (Ilfov) waren unter 37 Fällen 19 Träger. Die Hälfte derselben wurde vorsichtig geimpft; 1. Tag 0·3, 0·6, 1 ^{ccm}, am 2. Tag 2 ^{ccm}, weder die geimpften noch die ungeimpften Träger erkrankten (Hrrn. Dr. Smadu und Alexandrescu).

10. Branesti (Teleorman). 20 Erkrankte, 12 Tote, 21 Träger.

11. Cocargidua (Jalomitza). 25 Fälle, 13 Tote, 9 Träger. Alle Träger kamen aus einem Vorort mit der dichtesten Bevölkerung. Dieselben wurden geimpft und keiner erkrankte.

12. Domnitza (R.-Sarat). Die erste Erkrankung kam bei einer Frau vor, welche ihren Mann (Soldat aus Bulgarien zurückgekehrt) in R.-Sarat besucht hatte und Kleidungsstücke von demselben, welcher einen Choleratoten bewacht hatte, nach Hause nahm. Unter 10 Isolierten waren 4 Träger. Nach 5 Tagen waren die früheren Träger bazillenfrei (Hr. Dr. Magiori).



Wahrscheinlich ist die Zahl der Träger größer gewesen. Es konnte ja nicht die gesamte Bevölkerung untersucht werden.

Aus diesen Beispielen geht hervor, daß die Bazillenträger weniger häufig sind, als dies von anderen Seiten angenommen wurde. Auf dieselben hat die Impfung keinen sichtbaren Einfluß, weder geimpfte noch ungeimpfte Träger waren an Cholera erkrankt, was wohl so erklärt werden darf, daß der Träger wenig Neigung hat, durch die Bazillen vergiftet zu werden. Dieselben haben wahrscheinlich selbst einen günstigen Einfluß, indem sie die Schutzkraft des Organismus anregen. Wir werden sehen, daß im Darme selbst die Bazillen schnell abgetötet werden. Bloß herabgekommene Personen beherbergen deshalb die Bazillen längere Zeit. Weder in den erwähnten, noch in zahlreichen anderen Fällen konnte wissenschaftlich festgestellt werden, daß Bazillenträger die Bazillen eingeschleppt und zu Choleraherden Anlaß gegeben hätten. Im Gegenteil waren die Herde auf äußere Bazillenträger, größtenteils gesunde Soldaten zurückzuführen, deren Effekten direkt oder durch Waschen derselben oder durch Infektion des Wassers zu Choleraherden Anlaß gegeben hatten. Die Soldaten selbst wurden in mehreren Fällen untersucht, und in den Dejektionen fanden sich keine Cholerabazillen. Diese Feststellungen stehen im Gegensatz zu der herrschenden Anschauung, welche wohl auf ungenügender Untersuchung beruht. Wir werden noch auf diese Frage zurückkommen.

Zunächst soll erörtert werden, wie lange der Darm des Bazillenträgers, welcher nicht an Cholera erkrankt war, die Bazillen beherbergt. Auch in dieser Frage haben sich falsche Angaben eingebürgert. Man behauptet, daß Bazillenträger häufig die Bazillen einen Monat lang oder länger enthalten, und daß auch periodische Träger häufig sind.

Wenn wir aber genauer zusehen, finden wir, daß die Dinge sich in unseren Fällen anders verhalten, und daß in den hunderten von uns sorgfältig beobachteten Fällen, mit ganz wenigen Ausnahmen (etwa 5 Prozent) die Träger bloß 2 bis 4 Tage lang Bazillen in den Dejektionen enthalten, und daß die Bazillen, einmal verschwunden, nicht mehr wiedergekehrt sind.

Ausnahmen finden sich, wie erwähnt, namentlich bei vernachlässigten Individuen, so fanden sich unter den türkischen Kriegsgefangenen in Zimnicea nicht nur viele Träger, sondern mehrere derselben beherbergten die Bazillen bis zu 14 Tagen, während bei der gesamten übrigen Bevölkerung unter 50 Trägern kein einziger gefunden wurde, bei welchem bei der zweiten Untersuchung, nach 3 bis 6 Tagen nach der ersten, noch Bazillen anwesend waren. Auch im Spitale fand sich ein Fall, in welchem sich bei einem Träger die Bazillen bis zu 11 Tagen nachweisen ließen.



Im allgemeinen fanden sich aber bei den vielen Trägern im Distrikt Teleorman keine Fälle, wo die Träger die Bazillen über 14 Tage lang beherbergten.

In Stefanesti (Distrikt Ilfov) waren 19 Träger, bei keinem derselben fanden sich Bazillen nach 3 bis 5 Tagen. In 5 Fällen, welche daraufhin untersucht wurden, waren die Bazillen schon am nächsten Tage nach der ersten Untersuchung verschwunden. Keiner der Träger erkrankte und keiner verschleppte die Krankheit (Hr. Dr. Smadu).

Beweise, daß in meinen Fällen nicht die Träger, sondern auf andere Weise Infizierte die Krankheit verbreitet haben:

1. In Turnu-Măgurele wurden 1361 Personen als kontaktverdächtig isoliert. Unter denselben waren 120 Träger. Von den Trägern erkrankte keiner. Von den Nichtträgern 11 Personen (Hr. Dr. Paskana).

2. Axintele (Jalomitza). Unter den Isolierten, etwa 200, fanden sich 12 Träger. Kein Träger erkrankte, wohl aber erkrankten von den übrigen Isolierten 6.

3. In Zimnicea unter 400 Isolierten etwa 100 Träger. Von Nichtträgern erkrankten 4, von den Trägern nicht ein einziger (Hr. Dr. Gliseanu).

4. In unserer Untersuchungsstation waren von 5323 Isolierten 71 Träger. Von den Nichtträgern erkrankten 26 (wahrscheinlich mehr); von den Trägern kein einziger. Die Statistik ist nicht vollkommen exakt, da viele Personen desselben Namens vorkamen.

5. In Piatra (Teleorman). Unter 280 Isolierten fanden sich 14 Träger. Nur 2 Nichtträger erkrankten.

Es ist demnach evident, daß in unseren Beobachtungen nicht die Bazillenträger, sondern, abgesehen von anderen Ansteckungsarten, jene, welche mit Kranken in Berührung kamen, die Krankheit verbreitet hatten, und ich glaube deshalb behaupten zu dürfen, daß es bei Cholera die nicht Bazillenträger sind, die die größte Gefahr für die Verbreitung der Krankheit darstellen.

Diese, wenn auch nicht absolut genauen Daten sind außerdem geeignet, über die **Inkubationsdauer der Cholera** Aufschlüsse zu geben.

Zunächst haben unsere zahlreichen Tierversuche ergeben, daß die infizierten Tiere schon am nächsten Tage erkrankten, ebenso wie die Cholerakulturen nach 24 Stunden ihre stärkste Ausbildung erreichten.

Der Cholerabacillus kann sich in der Tat im Organismus längere Zeit erhalten, am wenigsten im Magen. Sobald er also in das Duodenum gelangt, findet er dort günstige Kulturbedingungen, und die etwa nach



einem Tag erzielte Kultur entspricht dem Ausbruche der Cholera bei empfänglichen Menschen.

Dies hatten ja auch die zahlreichen Erfahrungen an Menschen, welche sich mit Kulturen infiziert haben, gezeigt. Bei denselben trat die Krankheit ausnahmslos am 1. bis 2. Tage nach der Infektion auf.

Die obigen und viele Erfahrungen in Rumänien liefern nun den Beweis, daß nicht nur im Versuch die Inkubation 2 Tage nicht überschreitet, sondern daß auch bei der natürlichen Krankheit die Inkubation kaum 2 Tage dauert. Man hat gesagt, daß die Inkubation zwar eine sehr kurze, aber auch ein 5 tägige sein könne.

In unseren zahlreichen Fällen haben wir nun die Isolierten alle 3 bis 5 Tage auf Bazillen untersucht und in keinem Falle mehr als 24 Stunden vor dem Ausbruch der Krankheit die Bazillen gefunden. Wo Bazillen gefunden wurden, handelt es sich entweder um Bazillenträger oder ging der Bazillenbefund unmittelbar der Erkrankung voraus (12, 18, 26 Stunden vor der Erkrankung).

V. Resultate der Cholerabekämpfung.

Wenn wir uns nun fragen, weshalb die Epidemie diesmal stärker verbreitet war und sich länger erhielt, als die Epidemien früherer Jahre, welche schnell unterdrückt werden konnten, und warum Rumänien so viele Jahre hindurch von Cholera frei geblieben war, trotzdem alle Nachbarländer infiziert waren, glauben wir nicht fehl zu gehen, wenn wir die diesjährige ausgebreitete Epidemie dem Umstande zuschreiben, daß gegen dieselbe nicht rationeller vorgegangen werden konnte, trotz der von Hrn. Sanitätsleiter Prof. Minovici energisch ausgeführten außerordentlichen Maßnahmen.

So wurde die gesamte Okkupationsarmee infolge des notwendigen Gewaltmarsches angesteckt. Offiziell sind in der Armee 14 970 Erkrankungen und 1611 Todesfälle angegeben, was einer Mortalität von bloß 11 Prozent entsprechen würde. Es kann dies nicht auf die Wirkung der Impfung zurückgeführt werden, da schon vor Beginn der Impfung die Mortalität 10 Prozent nicht überschritt. Es handelt sich also offenbar um zahlreiche Fälle von Diarrhöen, welche anfangs für Cholera gehalten In der Tat wurden in der Zivilbevölkerung etwa 5700 Fälle mit 3000 Todesfällen verzeichnet. Während die Mortalität in der Armee angeblich bloß 20 bis 30 Prozent betrug, hatte die Zivilbevölkerung 52 bis 70 Prozent Todesfälle.

Die längs der Donau liegenden Distrikte waren mit Ausnahme des Distriktes Ilfov und der Hauptstadt Bukarest am stärksten verseucht.



Mehedinti hatte	288	Fälle
Dolj „	1400	„
Romanatzi „	1032	„
Olt „	303	„
Jalomitza „	406	„
Teleorman „ über	1000	„
Braila „	288	„
Ilfov mit Bukarest hatte nur	133	„

Auch die an der untersten Donau und am Delta gelegenen Distrikte waren wenig verseucht.

Covurlui (Galatzi) hatte	45	Fälle
Tulcea hatte	30	„
Constantza hatte	124	„

Alle diese Distrikte hatten die meisten Fälle in ihrer unmittelbar an der Donau grenzenden Hälfte, sowie längs der größeren Flüsse, welche in die Donau münden.

Die Moldau hingegen war von der Cholera fast gänzlich frei geblieben.

Während dieser Umstand durch die weite Entfernung von den Seuchenherden erklärt werden kann, müssen wir für das Freibleiben des Distriktes Ilfov und namentlich der Hauptstadt Bukarest annehmen, daß hier sehr rationell vorgegangen wurde.

Ich hatte für Bukarest schon von Anfang an im Verein mit dem Stadtphysikus Hr. Dr. Orleanu Vorkehrungen zur Beschaffung eines tadellosen Trinkwassers getroffen. Das von mir eingeführte, reichliche, vorzüglich sterile Grundwasser (über 60000 cbm pro 24 Stunden) wurde früher mit filtriertem Oberflächenwasser gemischt. Letzteres wurde aber nun als verdächtig ausgeschaltet. Ferner wurden die verdächtigen Brunnen an der Peripherie der Stadt, welche keine Wasserleitungen besitzt, größtenteils geschlossen und an deren Stelle Brunnen mit Leitungswasser an vielen Stellen errichtet. Es ist charakteristisch, daß eben eine umschriebene, von Zigeunern bewohnte Gegend, wo noch schlechtes Brunnenwasser getrunken wurde, obwohl auch hier eine Leitungswasser stelle errichtet war, den einzigen kleinen Choleraherd in Bukarest mit 13 Kranken und 6 Toten bilden konnte. Die in einer Sackgasse an der Peripherie der Stadt gelegene kleine Zigeuneransiedelung (Ciurel) ist hygienisch sehr vernachlässigt und zu dicht bevölkert. Am 14. August kam hierher ein Soldat aus Lukowitza (Bulgarien), wo sein Bataillon sehr verseucht war (26 Fälle); am nächsten Tage erkrankte seine

Schwester. Am 16. August erkrankten noch 2 Geschwister, welche am nächsten Tage starben. Die Umgebung wurde isoliert und untersucht. Der Soldat war kein Bazillenträger.

Auch die meisten übrigen Fälle kamen von außen, namentlich von demobilisierten Soldaten, aber von keinem einzigen der übrigen Fälle konnte sich ein Choleraherd bilden, da nicht nur die Fälle sogleich aufgedeckt, sondern sie auch zugleich mit der nächsten Umgebung isoliert und untersucht wurden, und außerdem eine genügende Zone in der Umgebung des Falles 2 mal mit gutem Vaccin geimpft wurde. Auch hier konnte in keinem Falle die Ansteckung durch Bazillenträger festgestellt werden.

Es wurden hier noch das Sanitätspersonal, die Gassenkehrer, die Stadtserganten und Polizeiorgane, Arbeiter in zahlreichen Fabriken 2 mal geimpft. Es erkrankte keiner dieser Geimpften.

Die Desinfektion wurde gründlich durchgeführt, ebenso die Untersuchung der Fäkalien der Kranken, der Isolierten, der Bazillenträger. Die Isolierten wurden in verschiedene streng geordnete Gruppen abgeteilt, und zwar in solche, die durch Kontakt verdächtig waren, solche mit verdächtigen Symptomen und außerdem Bazillenträger und Rekonvaleszenten. Hier wurde konstatiert, daß die durch Kontakt Verdächtigen gesund blieben, daß aber unter denselben sich einige Bazillenträger fanden, welche aber 3 bis 5 Tage nach der ersten Untersuchung in den Dejektionen keine Bazillen mehr beherbergten.

Im allgemeinen empfahl ich demnach, die durch Kontakt Verdächtigten 2 mal im Intervall von 3 Tagen zu untersuchen und dieselben dann nach gründlicher Desinfektion freizugeben. Die Bazillenträger können getrost nach dreimaliger Untersuchung innerhalb 9 Tagen mit negativem Resultate ebenfalls nach gründlicher Instruktion und Desinfektion freigegeben werden, da ich mich in hunderten von Fällen überzeugen konnte, daß die Träger, nachdem sie einmal von Bazillen befreit sind, dieselben später nicht mehr aufweisen. Nur die Rekonvaleszenten konnten in einzelnen Ausnahmefällen die Bazillen länger beherbergen, und es fanden sich bei denselben auch periodische Träger, so daß dieselben längere Zeit isoliert werden mußten.

Die hier angewendeten Mittel haben sich demnach in Bukarest, wo dieselben rationell angewendet wurden, glänzend bewährt, und es ist unzweifelhaft, daß dieselben auch das übrige Land schnell von der Seuche befreit hätten. Die Epidemie wurde von Stefaneşti am 23. Juli eingeschleppt und dauerte bis zum 10. September mit 41 Fällen und 19 Todesfällen.

Was die übrigen angewendeten Mittel betrifft, so will ich hier namentlich noch betonen, daß die Internierung und gute Verpflegung,



sowie die verschiedenen angewendeten Heilmittel kaum dazu beigetragen hatten, die Krankheit zu bekämpfen; wir haben dies für Orhania gezeigt, wo die Mortalität fast ohne jede Behandlung nicht größer war als später, wo die Kranken gut verpflegt und behandelt wurden.

Ohne deshalb die vom humanitären Standpunkt so nützliche gute Verpflegung und Behandlung der Kranken im entferntesten zu unterschätzen, möchte ich die Prophylaxe in den Vordergrund stellen, die in den letzten Epidemien, wo dieselbe sich so glänzend bewährte, streng durchgeführt wurde.

Es sollte nicht gestattet sein, sich über die festgestellten Prinzipien der Verhütung der Krankheit leichtfertig hinwegzusetzen.

Dennoch will ich nicht verschweigen, daß auch auf therapeutischem Gebiete löbliche und ermutigende Versuche angestellt wurden. Namentlich Dr. Marbé behauptet, mittels Injektionen unseres Impfstoffes gute Resultate erzielt zu haben, besonders wenn er dieselben zugleich mit physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert hatte. Hierdurch soll die Mortalität auf 32 Prozent herabgedrückt worden sein.

Andere Ärzte haben mittels Injektionen von Lösungen, in welchen das Kochsalz durch andere Salze ersetzt wurde, mittels Einverleibung von Adrenalin, von Atropin und mittels täglicher und wiederholter Injektion von tonischen Mitteln ebenfalls gute Resultate erzielt. Leider schwankte die Mortalität der Erkrankten innerhalb weiter Grenzen, etwa 10 bis 60 Prozent, so daß z. B. eine Mortalität von 30 Prozent bei Verwendung irgend eines Mittels, oder eine noch geringere Mortalität unter wenigen Fällen nicht beweiskräftig ist.

Jedenfalls werden in Zukunft Untersuchungen über die Wirkung derartiger Mittel an einem großen Material und bei sorgfältigem Vergleich anders Behandelter am Platze sein.

Viel sicherer sind die durch prophylaktische Maßregeln erzielten Resultate. Im allgemeinen muß festgestellt werden, daß, wo die von Rob. Koch empfohlenen Maßregeln, namentlich das Trinkwasser, die Entdeckung und Isolierung der ersten Fälle, die Desinfektion und Diagnose betreffend, genau befolgt wurden, die Krankheit sich nicht ausbreitete und schnell erstickt werden konnte. Auch die allgemeine Impfung mit gutem Vaccin gab überall ausgezeichnete Resultate.

Die Cholerabekämpfung in Rumänien hatte noch ein interessantes Nachspiel, welches meine Behauptungen 1. daß ein Teil der Laboratorien bei Feststellung der Choleradiagnose die spezifischen Reaktionen nicht ausführte, 2. daß die Bazillenträger nur kurze Zeit die Bazillen beherbergen, so daß keine Rede von der Erhaltung der Träger während des ganzen Winters sein könne, bestätigten.

Nachdem die Cholera schon erloschen war, wurde verordnet, daß alle Sanitätsorgane während des ganzen Winters mit Hilfe eigener Laboratorien auf Bazillenträger zu fahnden hätten. Alle früheren Kranken und Träger, sowie alle Rekruten aus den Gegenden, in welchen Cholerafälle vorgekommen waren, sollten mehrfach auf Bazillen untersucht werden.

Das Resultat dieser kostspieligen Verordnung war ein ganz überraschendes. In einem Dritteil der vielen hundert untersuchten Fälle wurden bei früheren Trägern und namentlich bei den Rekruten Cholerabazillen in den Fäkalien gefunden!

Während also zur Zeit der Choleraepidemie inmitten der Herde in Deutschland etwa 6 bis 17 Prozent Bazillenträger erhoben wurden, wollte man in cholerafreier Zeit bei den Rekruten 33 Prozent Bazillenträger gefunden haben!

Dieser Befund beunruhigte das Kriegsministerium sowie die Bevölkerung in hohem Grade, so daß der Herr Generaldirektor des Sanitätsrates, welcher diese Befunde mit Recht bezweifelte, sowie das Kriegsministerium unser Institut sowie noch andere in Bukarest beauftragten, diese Angaben zu kontrollieren.

Es zeigte sich nun, daß in mehr als 2000 Stühlen früherer Träger und Kranker, sowie besonders in Stühlen von Rekruten aus den früher ergriffenen Gegenden in keinem einzigen Cholerabazillen gefunden werden konnten. Dasselbe Resultat hatten auch andere Laboratorien, welche die spezifische Reaktion ausführten.

Daß noch Anfang Dezember hie und da ein Cholerafall aufgetreten war, ist kein Beweis, daß derselbe von einem Bazillenträger herrührte; derselbe kann ebensogut von Infektion von außen, durch Wäsche, Effekten oder Nahrungsmittel herrühren, wie ich dies für die meisten früheren Fälle nachgewiesen habe. Nur dann könnte man von Übertragung durch chronische Bazillenträger sprechen, wenn man wirklich solche bakteriologisch tadellos nachgewiesen hätte.

Indem ich diese Studien unternahm, wollte ich zunächst eine sichere Basis für unser Vorgehen während des Winters suchen, um die Wiederkehr der Seuche zu verhüten.

Zunächst ist es geboten, obligate Fortbildungskurse für beamtete Ärzte zu organisieren, in welchen die Technik der Untersuchung, der Desinfektion, der Verhütung und Behandlung der Cholera gründlich erlernt wird.

Ferner ist eine gründliche Kontrolle und Verbesserung der Wasserversorgung nach unseren Angaben für alle bedrohten Ortschaften durchzuführen. Namentlich die großen schiffbaren Wasserläufe müßten durch Beobachtungsstationen und durch eine systematisch durchgeführte Impfung der Hafenarbeiter und des Binnenschiffspersonals gesichert werden.



Das Hauptaugenmerk zur Verhütung der Kontaktinfektion muß neben der Aufsuchung der ersten Fälle und der Bazillenträger im Choleraherde während und unmittelbar nach der Epidemie, nicht aber in der nicht infizierten Bevölkerung und nach Aufhören der Epidemie, ferner aber und hauptsächlich auf die Unschädlichmachung der äußeren Bazillenträger: Hafenarbeiter, Schiffer, Flößer, Händler, Wäscherinnen, Soldaten, Zigeuner usw., sowie der Verschleppung durch Effekten gerichtet werden.

Endlich aber bin ich zur Überzeugung gelangt, daß eine gründliche Schutzimpfung mit gutem Vaccin der verdächtigen und gefährdeten Bevölkerung, namentlich auch der alten Choleraherde, ein vorzügliches Mittel wäre, um die Wiederkehr der Seuche zu verhüten.

Die wissenschaftliche Ausbeute meiner Cholerastudien kann ich in folgendem zusammenfassen:

1. Unsere sehr zahlreichen Choleraimpfungen (über $^1/_2$ Million Impfungen) waren in der Zivilbevölkerung von ganz unzweifelhafter Wirksamkeit.

Wenn nicht dasselbe von früheren Impfungen behauptet werden kann, ist dies auf folgende Umstände zurückzuführen:

a) Die Impfungen wurden gewöhnlich in zu kleinem Maßstabe ausgeführt, während eine gründliche Durchimpfung der gesamten gefährdeten Bevölkerung eine sichere Wirkung auf die Epidemie bereits erkennen läßt.

b) Es wurde oft nur eine Impfung ausgeführt, während ich feststellen konnte, daß eine einzige Impfung, selbst mit großen Dosen von Impfstoff (über 4^{mg} Bazillen) nicht genügend wirksam ist.

c) In vielen Impfungen war der Impfstoff zu stark verdünnt (weniger als 4^{mg} Bazillen).

d) Die Wirkung der Impfungen wurde oft nicht genügend kontrolliert; so wurde oft nicht die Beschäftigung, der Grad der Intelligenz, der hygienischen Fürsorge, der Resistenz und der Gefährdung des Geimpften in Betracht gezogen.

2. Die Impfungen, selbst mit genügenden Mengen von Impfstoff, verhüten in den zwei folgenden Tagen den Ausbruch der Krankheit nicht. Es darf in dieser Zeit selbst eine größere Empfindlichkeit der Geimpften angenommen werden. Dann folgt eine etwa 8 bis 10 Tage andauernde Periode bedeutend



erhöhter Resistenz, während später die Resistenz nur wenig erhöht ist und bei den einmal Geimpften Cholerafälle wieder vorkommen können.

Bei den 2mal mit genügenden Mengen Geimpften kommen äußerst selten 1 bis 2 Tage nach der zweiten Impfung (gewöhnlich günstig verlaufende) Cholerafälle vor, während später die Geimpften als immun zu betrachten sind.

Ganz seltene Ausnahmen finden sich bei sehr wenig resistenten Personen.

Bei mit ungenügenden Mengen 2mal geimpften Personen sind hingegen die Erkrankungen etwas häufiger.

3. Die Impfung der Bazillenträger ist für dieselben unschädlich. Die Impfung verkürzt nicht die Periode der Bazillenausscheidung. Weder bei geimpften noch bei ungeimpften Bazillenträgern konnte ich das Auftreten der Cholera beobachten.

4. Die Impfung der an Cholera Erkrankten mit steigenden Dosen des gewöhnlichen Impfstoffes erzeugt Diurese und vorübergehende oder andauernde Besserung; doch konnte ich mich nicht sicher vom Sinken der Mortalität infolge der Behandlung mit Impfstoff überzeugen.

5. Um schnell große Mengen von Vaccin zu bereiten, was bei Mobilisierungen unerläßlich ist, haben uns Rollkulturen mit etwas alkalisiertem Agar-Agar 3 Prozent und Gelatine 1 Prozent, bereitet in 1 bis 5 Literflaschen, ausgezeichnete Dienste geleistet.

6. Es gibt Stämme von Cholerabazillen, welche bei den mittels denselben ausgeführten Impfungen bedeutende Reizungserscheinungen auslösen (stärkeres Fieber, ausgebreitetere, länger andauernde lokale Erscheinungen, Erbrechen, Diarrhöe). Dieselben müssen durch systematische Prüfung der zu Impfstoff zu verwendenden Stämme ausgeschaltet werden.

7. Andere Bazillenstämme erzeugen im Gegenteil, ohne stärkere Reizungen auszulösen, schnell und reichlich Antikörper (namentlich Choleratoxine neutralisierende Substanzen). Es ist vorauszusetzen, daß diese Stämme besseren Impfschutz verleihen als andere, und sollen namentlich dieselben zur Bereitung des Impfstoffes herangezogen werden. Wir sind demnach bestrebt nicht einen möglichst polyvalenten, sondern einen möglichst selektionierten Impfstoff zu gewinnen.

8. Auch für die Bereitung von Typhusimpfstoff empfiehlt sich eine derartige Auswahl der Bazillenstämme.



9. Es besteht kein Parallelismus, weder zwischen der Konzentration und den Reizerscheinungen, noch zwischen diesen und der Wirksamkeit des Impfstoffes.

10. Zur Feststellung der Diagnose empfehlen wir 4 Stunden Anreicherung, 6 Stunden Kultur auf Agar in Rollliterflaschen; von hier mikroskopische Präparate und Agglutinationsprobe mit hochwertigem Serum. Die Untersuchung dauert demnach 11 Stunden.

11. Die durch Vernachlässigung der spezifischen Reaktionen entstandenen fehlerhaften Resultate mancher Laboratorien in früheren Epidemien führten zu Fehlschlüssen. So fand man im Jahre 1911 in Rumänien angeblich eine außerordentliche Menge von Bazillenträgern, welche die Bazillen viele Wochen lang beherbergen sollten und periodisch von neuem zu Trägern wurden. Auch diesmal wurden dieselben Angaben gemacht.

12. Die Bazillenträger betragen gewöhnlich 10 bis 20 Prozent der Cholerakranken, sind aber häufiger (bis über 100 Prozent) in dichten Menschenansammlungen unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen.

13. Die Bazillenträger scheiden in etwa 95 Prozent der von uns untersuchten, mehr als 1000 betragenden Fälle die Bazillen bloß während 2 bis 4 Tagen nach ihrer Feststellung aus; 14tägige Bazillenausscheidungen sind also bei Trägern sehr selten und ebenso periodische Bazillenträger.

Die meisten Bazillenträger hatten keinen oder höchst selten einen unbedeutenden Cholerafall überstanden, und nur bei wenigen fanden sich in der letzten Zeit weiche Stühle. Bei Rekonvaleszenten konnte etwas länger Bazillenausscheidung beobachtet werden.

14. In den zahlreichen von uns untersuchten Fällen war kein einziger richtiger Bazillenträger an der Cholera erkrankt, und wir konnten auch kaum Fälle feststellen, wo ein sicherer Bazillenträger die Cholera verschleppt hätte.

15. Im Gegenteil konnten wir feststellen, daß die Cholerakranken einen Tag vor der Erkrankung überhaupt noch keine Bazillen ausgeschieden hatten.

Diese Feststellung wurde in der Weise ausgeführt, daß die Dejekte der ungemein zahlreichen, durch Kontakt mit Kranken Verdächtigen in kurzen Zwischenräumen auf Bazillen untersucht wurden. So konnte erwiesen werden, daß die in den Isolierlagern entdeckten zahlreichen Bazillenträger, welche



sogleich isoliert wurden, nicht erkrankten; in den Isolierlagern erkrankten fast nur solche Personen, welche 1 bis 2 Tage vorher noch keine Bazillen ausgeschieden hatten.

16. Aus diesen Untersuchungen geht unzweifelhaft hervor, daß nicht nur im Experiment, sondern auch bei der natürlichen Choleraerkrankung die Inkubation der Krankheit nicht 5 Tage, wie dies vielfach angenommen wird, sondern 1 Tag, sehr selten 48 Stunden dauert.

17. Ohne die Möglichkeit der Verbreitung der Krankheit durch Träger in Abrede zu stellen, können wir behaupten, daß die Cholerainfektion hauptsächlich weder durch Bazillenträger noch durch Personen, welche sich im Inkubationsstadium der Krankheit befinden, auf weite Strecken verschleppt wird, sondern daß, wenn zwischen dem Kontakt eines Individuums mit einem Cholerakranken oder einem Choleraherde und dem Ausbruch der Krankheit bei demselben oder in seiner Umgebung mehr als 6 Tage verflossen sind, wir annehmen dürfen, daß die Krankheit höchstwahrscheinlich durch Vermittelung von Wasser, Effekten oder Nahrungsmitteln verbreitet wurde. In der Tat konnten wir bei keinem derartigen Individuum Cholerabazillen im Stuhl nachweisen.

18. Da man hier den Bazillenträgern eine exzessive Bedeutung beilegte, wurde der Assanierung der Wasserversorgung und der Desinfektion nicht die genügende Aufmerksamkeit geschenkt. In der Tat gelangte die Epidemie zu einer großen Ausbreitung.

19. Nach Erlöschen der Cholera wurden durch weitere Untersuchungen von anderer Seite bei einem Drittel aller Rekruten aus allen Gegenden, in welchen früher Cholerafälle vorgekommen waren, Cholerabazillen im Stuhle gefunden (!), während wir selbst sowie andere Laboratorien, welche sich der spezifischen Reaktionen bedienten, in derselben Epoche in tausenden von Untersuchungen an Rekruten, früheren Kranken und früheren Bazillenträgern Cholerabazillen nicht ein einziges Mal nachweisen konnten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Hrn. Generaldirektor des Sanitätsdienstes Prof. Dr. Minovici, dem obersten Gesundheitsrat, sowie dem Hrn. Stadtphysikus von Bukarest Dr. Orleanu meinen innigen Dank für ihre wertvolle Unterstützung bei der Ausführung dieser Untersuchungen auszusprechen.



[Aus dem Medizinischen Untersuchungsamt bei der Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen. Hygienisch-bakteriologische Abteilung.]

Experimentelle Untersuchungen über einige Fragen aus dem Gebiete der Dampfdesinfektion.

Von

Oberstabsarzt Dr. **Kutscher,**
Karlsruhe i. B.,
früherem Vorstande der Abteilung.

Braatz erhebt im Juliheft der „Zeitschrift für Krankenpflege und klinische Therapie", 1911, verschiedene Bedenken gegen zurzeit allgemein gültige Grundsätze auf dem Gebiete der Verbandstoffsterilisation, die er schon früher zum Gegenstand mehrerer Veröffentlichungen gemacht hatte (1, 2).

Diese Einwände beziehen sich im einzelnen in erster Linie auf folgende Punkte.

Die Vorwärmung der im Dampf zu sterilisierenden Verbandstoffe ist nach Braatz überflüssig, ja sogar schädlich. Überflüssig, weil die trockene Vorwärmung mit heißer Luft infolge des schlechten Wärmeleitungsvermögens der letzteren sich nur sehr langsam, unvollkommen und höchstens in den Randschichten der Verbandstoffe vollzieht und deshalb unwirksam ist. Außerdem nehmen nach Braatz nicht vorgewärmte Verbandstoffe im strömenden bzw. leicht gespannten Wasserdampf, wie er für die Verbandstoffsterilisation gewöhnlich in Frage kommt, überhaupt nur so wenig Flüssigkeit — wenige Gewichtsprozent Wasser — auf, daß man diese schon einige Minuten nach dem Abdampfen mit dem bloßen Gefühl nicht mehr wahrnehmen kann. Schädlich ist nach Braatz die trockene Vorwärmung der Objekte, sobald sie überhaupt wirksam ist, weil sie zur Überhitzung des nachher in die Verbandstoffe einströmenden Dampfes



und damit zur Herabsetzung der sterilisierenden Wirkung des letzteren führt.

Diese Ansichten stützt Braatz auf eigene Untersuchungsergebnisse, sowie besonders auf Arbeiten von Rubner (3) nnd Gerdes (4).

Durch Untersuchungen von Rubner (3) über die Theorie der Dampfdesinfektion konnte bereits früher festgestellt werden, daß heiße Luft in poröse Körper nur sehr langsam eindringt. So nahm eine Kugel aus lufttrockenem Baumwollstoff mit 5 cm Radius bei einer Ausgangstemperatur von 20° C die Wärme der umgebenden Luft von 100° C in ihrem Innern erst nach nahezu 5 Stunden an. Ferner beobachtete Rubner, daß trockene Wolle, in strömenden Dampf von etwa 100° C gebracht, schon in wenigen Minuten in ihrem Innern eine Temperatur von 114 bis 115° C erreichte, während der umgebende Dampf seine Temperatur beibehielt. Die Überhitzungstemperatur des Dampfes in der trockenen Wolle hielt sich 30 bis 40 Minuten auf dieser Höhe. Noch höher stieg die Temperatur in auf 80° C vorgewärmter trockener Wolle bei Einbringung in Dampf von 100° C, nämlich in 10 Minuten schon auf 134° C. Die Überhitzung des Dampfes setzt ferner nach v. Esmarch (5) und Rubner seine sterilisierende Wirkung herab. Und zwar halten Sporen nach Rubner (3) überhitzten Dampf von 110° C doppelt solange aus als gesättigten von 100°, überhitzten Dampf von 120° dreimal so lange und solchen von 127° sogar 10 mal so lange.

Die Untersuchungen von Gerdes (4) beschäftigen sich in erster Linie mit dem Zustandekommen der Dampfüberhitzung in Verbandstoffen. Er fand in Bestätigung der Rubnerschen Angaben, daß sowohl vorgewärmte als auch nichtvorgewärmte Verbandstoffe bei Sterilisation im strömenden Dampf von 100° überhitzt werden können. Die Überhitzung ist im allgemeinen um so größer, je trockener und höher vorgewärmt die Verbandstoffe vorher waren. Während völlig trockener Mull auch ohne Vorwärmung überhitzt werden konnte, trat bei Aufbewahrung der zu sterilisierenden Verbandstoffe in Luft von etwa 40 bis 50 Prozent relativer Feuchtigkeit bei nicht vorgewärmten Verbandstoffen Überhitzung nicht mehr ein.

Braatz (2) hatte u. a. auf Grund thermometrischer Messungen beobachtet, daß das Innere eines Wattezylinders von 11·5 cm Höhe und 7·5 cm Durchmesser in einer überall durchlöcherten Blechbüchse innerhalb eines Trockenheißluftschrankes die Temperatur der heißen Luft von 100° erst nach $1^1/_2$ Stunden annahm. In trockener Watte, die er auf 85° vorwärmte, stieg bei Einleitung von Wasserdampf von 100° die Temperatur schnell auf 117° C. Bei einer Vorwärmung von Gaze auf 89° überhitzte sich der Wasserdampf auf 122° C.



Anzuführen sind in diesem Zusammenhange noch die Untersuchungen von Borchardt (6) aus der v. Bergmannschen Klinik, welche von Braatz nicht erwähnt werden. Die durch thermometrische Messungen gewonnenen Ergebnisse der Versuche Borchardts, die genau nach der Braatzschen Versuchsanordnung angestellt wurden, sind bezüglich der Vorwärmung und Überhitzung kurz folgende. Nur wenn bei der Vorwärmung Temperaturen über 60° C erreicht wurden, trat nachher Überhitzung des in die Verbandstoffe (Watte) eingeleiteten strömenden Wasserdampfes ein. Bei Vorwärmung bis zu etwa 60° C konnte auch in vollkommen trockener Watte nur eine Überhitzung des strömenden Dampfes um etwa 1° C beobachtet werden.

Die Vorwärmung in den Objekten erreicht nach Borchardt in den Lautenschläger-Schimmelbuschschen Apparaten niemals einen solchen Grad, daß sie zur Überhitzung führen kann. Eine geringe Vorwärmung hält er für zweckmäßig, damit die Verbandstoffe durch Kondensation nicht zu stark durchnäßt werden. Um die Bildung überhitzten Dampfes zu vermeiden, soll die Vorwärmung nicht über 50° C hinausgehen.

Die Gefahr der Überhitzung des einströmenden Dampfes infolge der Vorwärmung erscheint Braatz bei den zurzeit allgemein üblichen Verbandstoffsterilisatoren am bedenklichsten. Er hält deshalb auch z. B. die jetzt seitens der Heeresverwaltung gehandhabte Art der Fließpappensterilisierung in dem großen Sterilisator der Munitionsfabrik Spandau für unsicher und unzureichend. Um die Vorwärmung gänzlich und sicher auszuschließen, hat Braatz einen besonderen Verbandstoffsterilisator konstruiert, bei welchem der Dampf von einer gesonderten Dampfquelle (Kessel) von außen in die kalte Sterilisierkammer eingeleitet wird.

Um die Berechtigung der Braatzschen Einwände gegen das jetzt übliche Verfahren der Verbandstoffsterilisation zu prüfen, wurde zunächst die Frage der Vorwärmung und der Dampfüberhitzung experimentell untersucht, und zwar an im Betriebe der Heeresverwaltung gebrauchten Apparaten. Als solche kamen in Betracht der große Sterilisierapparat des Hauptsanitätsdepots, ferner die in den Lazaretten gebrauchten Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Verbandstoffsterilisatoren und schließlich das Feldsterilisiergerät. Obgleich Braatz bei seinen Veröffentlichungen zwar nur die eigentlichen Verbandstoffsterilisatoren im Auge hat, wurden die Versuche bezüglich der Vorwärmung auch auf die großen Desinfektionsapparate ausgedehnt, wie sie für die sog. hygienische Desinfektion in den Lazaretten in Gebrauch sind, da auch bei ihnen nach den Braatzschen Ausführungen die Gefahr der Dampfüberhitzung an und für sich zu befürchten wäre.



1. Vorwärmung in Apparaten, die mit einer besonderen Vorwärmungseinrichtung, Rippenheizkörpern, versehen sind.

Es wurden mehrere Versuche angestellt mit einem großen Sterilisierapparat für Verbandstoffe usw. für strömenden Dampf, einem großen Dampfdesinfektionsapparat für gespannten Dampf und einem Vakuum-Formalindesinfektions-Apparat (Rubner-Apparat) der Firma F. & M. Lautenschläger. Einzelheiten über Versuchsanordnung usw. gehen aus den beigefügten Kurven (s. Figg. 1 bis 3) hervor.

Die Temperaturmessungen im Innern der Apparate bzw. der vorgewärmten Objekte erfolgten mittels Thermoelementen. Auf diese Weise war es möglich, den Verlauf der Temperatur innerhalb der Apparate während der ganzen Sterilisation dauernd zu kontrollieren. Bei allen Apparaten wird nach der ihnen beigegebenen Betriebsanweisung bei der praktischen Desinfektion nur stets 10 bis 15 Minuten vorgewärmt.

Aus den Versuchen, sowohl mit Verbandstoffen (Watte, Fig. 1) als auch mit anderen Gegenständen (Matratzen, Figg. 2 und 3) geht folgendes hervor.

Innerhalb der zu erwärmenden Gegenstände findet ein Temperaturanstieg auch in verhältnismäßiger Nähe der Heizkörper bei der bisher gehandhabten Vorwärmung von etwa 10 bis 15 Minuten Dauer überhaupt nicht statt. An Stellen, die weiter von den Heizkörpern entfernt liegen, war ein irgendwie nennenswerter Wärmeanstieg im Innern der Gegenstände erst nach Stunden, zuweilen aber auch dann noch kaum festzustellen.

Die Vorwärmung des Desinfektionsgutes mittels der Rippenheizkörper ist daher, wenn man sie auf eine praktisch durchführbare, kurze Zeit beschränken will, fast wirkungslos. Es kommt bei der Vorwärmung lediglich zu einer geringen Erwärmung der Metallteile, u. a. der Wände der Kammer, die eine stärkere Kondensation an diesen bis zu einem gewissen Grade verhindert. Die Vorwärmung der Objekte selbst kann ohne Schädigung der letzteren und des Sterilisationserfolges fortfallen. Trotz jahrzehntelangen Gebrauches des jetzt üblichen Vorwärmungsverfahrens bei notorisch gänzlich fehlender Vorwärmung sind, soweit bekannt, Schädigungen der Objekte infolge Kondensation nirgends beobachtet worden. Voraussetzung hierfür ist allerdings ein genügender Schutz der Objekte gegen abtropfendes Kondenswasser. Eine gute Nachtrocknung mittels der Rippenheizkörper ist natürlich nach wie vor empfehlenswert.

Wenn auch die Vorwärmung auf die Objekte, wie gezeigt wurde, keine nennenswerte Einwirkung besitzt, so ist es doch praktisch, was auch jetzt schon vielfach geschieht, die geschlossene Kammer der Sterilisier- bzw. Desinfektionsapparate selbst vor der Beschickung durch die Rippenheizkörper bereits etwas anzuwärmen, um die Kondensation an den Wänden

und dem Dach und hierdurch etwa bedingte Durchnässung der Objekte durch Tropfenfall möglichst zu beschränken. Zu einer ausreichenden Vorwärmung der Kammer selbst bzw. ihrer Wände gehört allerdings auch

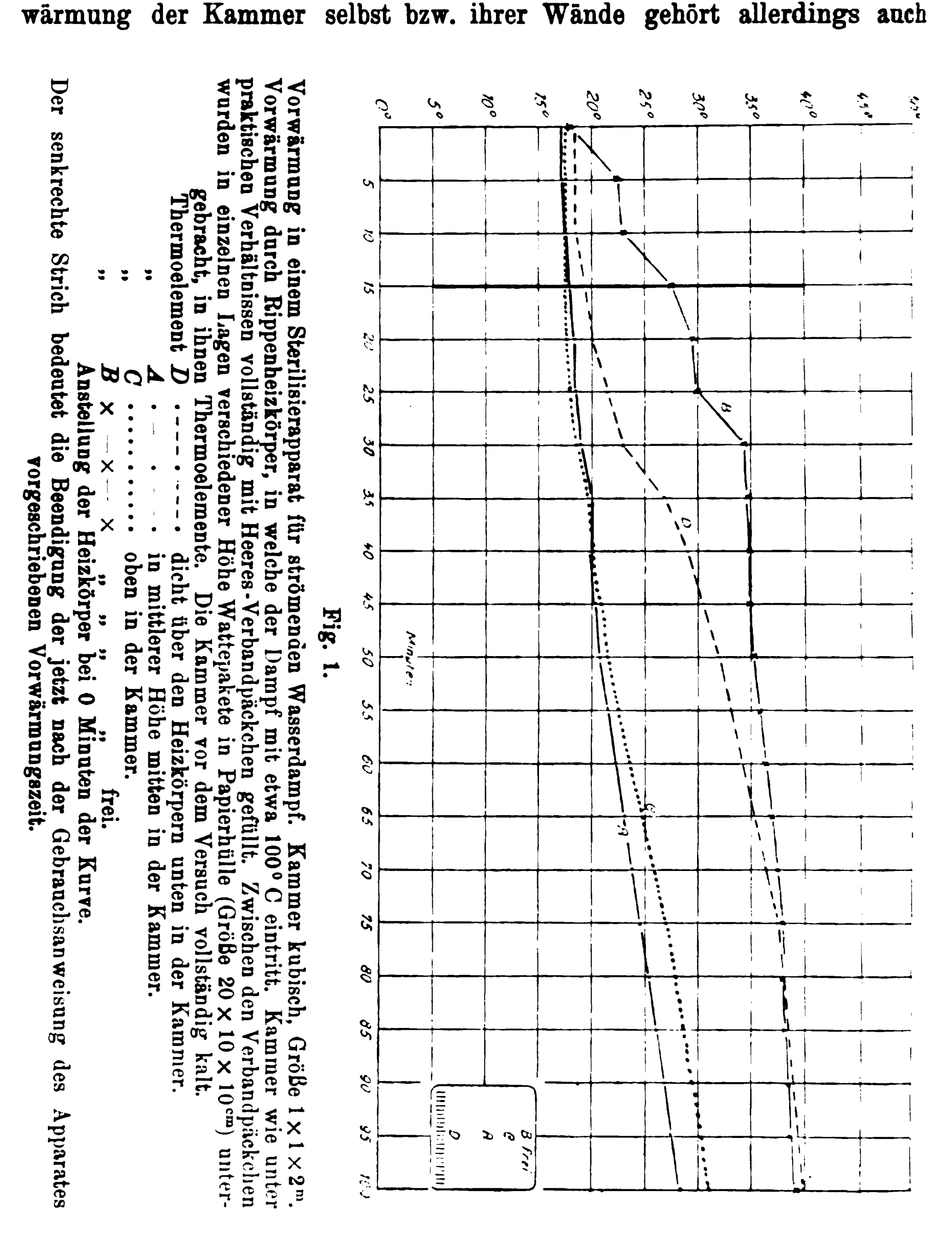


Fig. 1.

Vorwärmung in einem Sterilisierapparat für strömenden Wasserdampf. Kammer kubisch, Größe $1 \times 1 \times 2^{m}$. Vorwärmung durch Rippenheizkörper, in welche der Dampf mit etwa 100° C eintritt. Kammer wie unter praktischen Verhältnissen vollständig mit Heeres-Verbandpäckchen gefüllt. Zwischen den Verbandpäckchen wurden in einzelnen Lagen verschiedener Höhe Wattepakete in Papierhülle (Größe $20 \times 10 \times 10^{cm}$) untergebracht, in ihnen Thermoelemente. Die Kammer vor dem Versuch vollständig kalt.

Thermoelement *D* ----·---· dicht über den Heizkörpern unten in der Kammer.
" *A* ·— ·—· in mittlerer Höhe mitten in der Kammer.
" *C* ··········· oben in der Kammer.
" *B* × —×— × " " " " frei.

Anstellung der Heizkörper bei 0 Minuten der Kurve.

Der senkrechte Strich bedeutet die Beendigung der jetzt nach der Gebrauchsanweisung des Apparates vorgeschriebenen Vorwärmungszeit.

eine sehr viel längere Zeit als die jetzt nach der Beschickung angewandte Vorwärmungszeit von 10 Minuten, nach den hier an verschiedenen Apparaten gemachten Beobachtungen etwa eine Stunde bei mittlerer

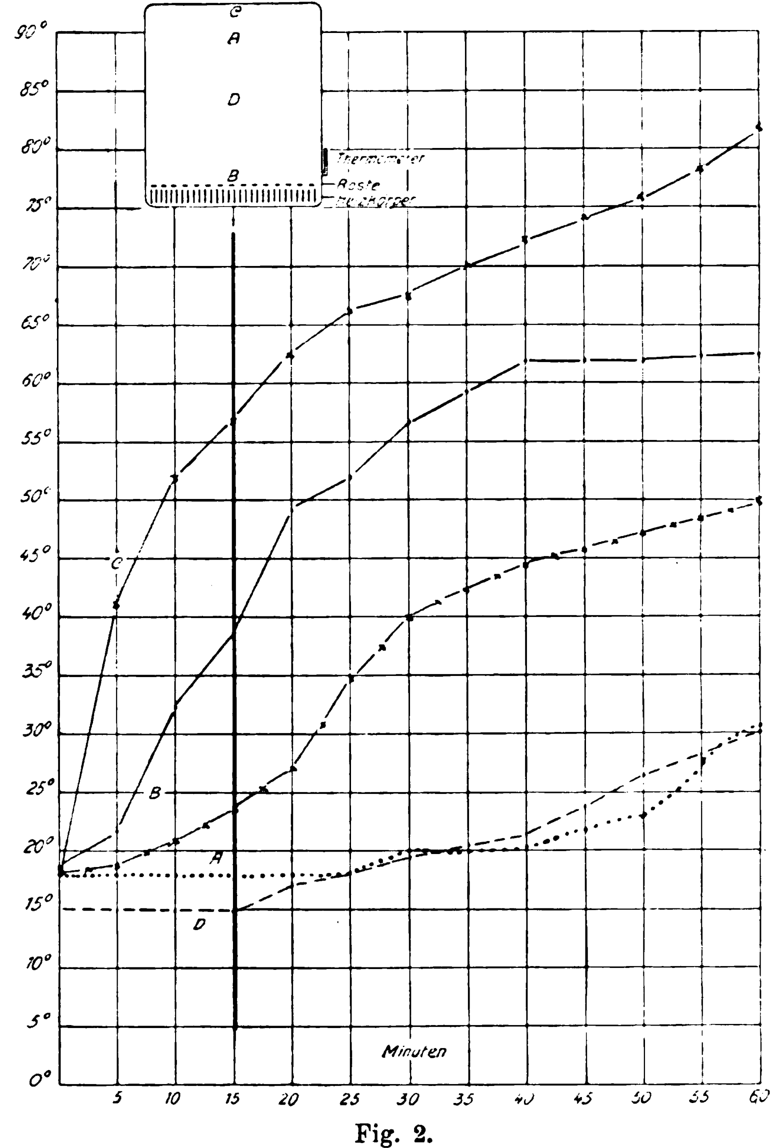


Fig. 2.

Vorwärmung in einem Dampfdesinfektionsapparat für gespannten Dampf von 2 Atm. Überdruck. Kammer kubisch, Größe: 1·80^{cm} lang, 80^{cm} breit, 100^{cm} hoch. Kammer, vor dem Versuch kalt, mit übereinander geschichteten Matratzen gefüllt.

Thermoelement *B* · — — · — · dicht über den Heizkörpern unten in der Kammer auf dem Holzrost unter der untersten Matratze.

„ *D* - - - - - - - - - zwischen den Matratzen in der Mitte des Kammerraumes in mittlerer Höhe.

„ *A* .... oben in der Kammer zwischen der 2. und 3. Matratze von oben.

„ *C* ×—×—× oben in der Kammer frei.

Außenthermometer ×-×-×-× am unteren Abschnitt der Kammer.

Heizkörper bei 0 Minuten der Kurve angestellt.

Der senkrechte Strich bedeutet die Beendigung der jetzt nach der Gebrauchsanweisung des Apparates vorgeschriebenen Vorwärmungszeit.

Der Dampf strömt mit etwa 133° C in die Rippenheizkörper.



Kammergröße. Die stärkere Vorwärmung der Kammerwände bringt außerdem den Vorteil, daß infolge geringerer Dampfkondensation eine schnellere Füllung der Kammer mit Dampf stattfindet. Die vollständig kalte Kammer füllt sich infolge der immer wieder eintretenden Kondensation nur verhältnismäßig sehr langsam. Findet die Anwärmung der Kammer vor der Beschickung statt, so ist eine etwaige Überhitzung der Objekte z. B. in der Nähe der Heizkörper selbstverständlich ausgeschlossen.

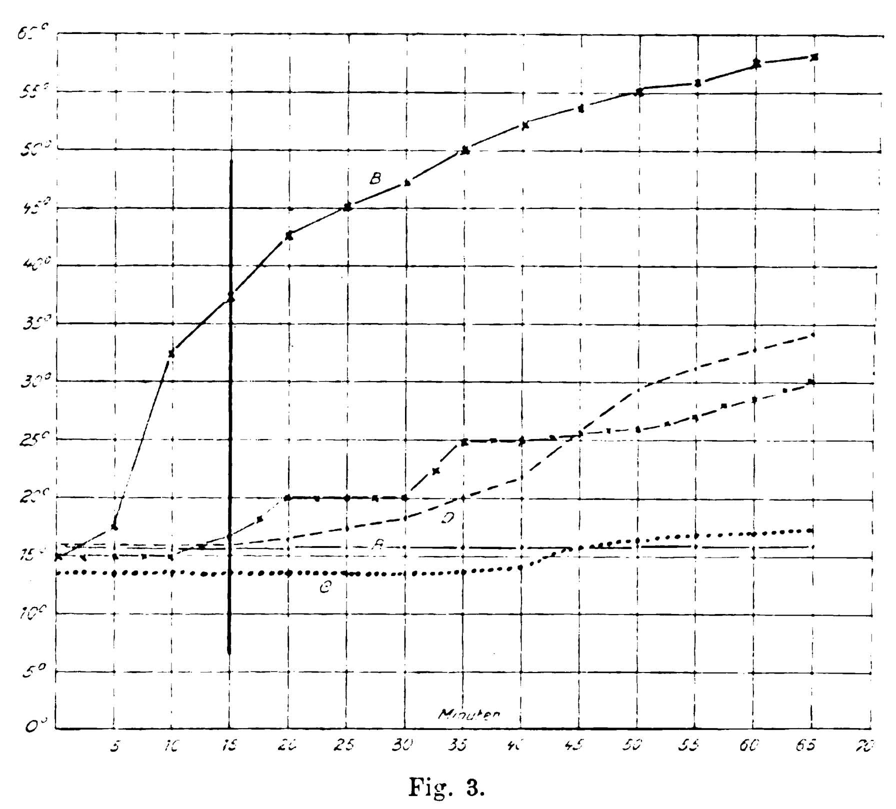


Fig. 3.

Vorwärmung in einem Lautenschlägerschen Vakuum-Formalin-Dampfdesinfektionsapparat (Rubner-Apparat). Größe der Kammer $7 \cdot 3^{cbm}$. Unten in der Kammer Rippenheizkörper, in welche der Dampf mit 1 Atm. Überdruck = etwa 120° C einströmt. Kammer mit übereinander geschichteten Matratzen gefüllt. Vor Beginn des Versuches war die Kammer kalt.

Thermoelement *D* · - - - - · - - - · dicht über den Heizkörpern zwischen den beiden untersten Matratzen.

„ *A* · - - · - - - · in der mittleren Höhe der Kammer mitten zwischen den Matratzen.

„ *C* ··········· unter der obersten Matratze.

„ *B* × - - × - - × oben in der Kammer frei.

Außenthermometer × - × - × - × am unteren Abschnitt der Kammer.

Heizkörper bei 0 Minuten der Kurve angestellt.

Der senkrechte Strich bedeutet die Beendigung der nach der Gebrauchsvorschrift des Apparates vorgeschriebenen Vorwärmungszeit.



Nur an den äußersten Randschichten der vorzuwärmenden Gegenstände (Fig. 2, Thermolement *B*) wurde unter den günstigsten Vorwärmungsbedingungen in unmittelbarer Nähe der Heizkörper in 10 Minuten eine Temperatur von 32°, in 15 Minuten von 38° und in 20 Minuten von 49° C erreicht. Bei der Wiederholung des Versuches und der gleichen Anordnung betrugen die entsprechenden Temperaturen nach 15 Minuten 45° und nach 20 Minnten 50° C. Hervorgehoben sei, daß in diesen beiden Versuchen die Heizkörper durch den mit etwa 2 Atm. Überdruck in sie einströmenden Dampf auf etwa 133°, also eine verhältnismäßig schon recht hohe Temperatur erhitzt wurden.

Die an den Sterilisierkammern angebrachten Außenthermometer ließen in keinem Fall die im Innenraum der Kammer herrschende Innentemperatur der Luft richtig erkennen. In den Kurven Figg. 2 und 3 sind die von den Thermometern angezeigten Temperaturen ersichtlich. Obgleich die Thermometer mit dem Quecksilberbehälter im Raum der Kammern standen, vermochten sie offenbar der Wärmebewegung der Luft im Innern des freien Kammerraumes nicht schnell genug zu folgen.

Mit dem in der Munitionsfabrik Spandau zur Sterilisierung der Platzpatronenfließpappe benutzten Sterilisiergerät wurden diesmal keine besonderen Versuche vorgenommen, weil genaue auf Grund thermoelektrischer Messungen seitens des früheren Hygienisch-chemischen Laboratoriums der Kaiser Wilhelms-Akademie durch Oberstabsarzt Prof. Bischoff ermittelte Feststellungen über den Anstieg der Temperatur in diesem Apparat bereits vorliegen. Diese Untersuchungen haben damals ergeben, daß an verschiedenen Stellen der Sterilisierkammer nach vorschriftsmäßiger Vorwärmungszeit von 10 Minuten in der Fließpappe erst jedesmal Temperaturen von 20 bis 26° C erreicht wurden.

Im Zusammenhang mit der Heißluftvorwärmung in Apparaten mit Heizvorrichtung wird hier aus praktischen Gründen zunächst sogleich die Frage der Überhitzung trocken vorgewärmter Verbandstoffe in strömendem bzw. leicht gespanntem Wasserdampf zu erörtern sein. Es wurden hierüber folgende Versuche angestellt:

Durch 20- bis 24 stündiges Erwärmen im Trockenschrank bei ungefähr 40° C und einer relativen Feuchtigkeit der Luft von 12 bis 15 Prozent getrocknete Watte wurde in Form eines in Packpapier eingehüllten zylindrischen Paketes (20×10^{cm}) im Heißluftschrank bei etwa 100 bis 120° C vorgewärmt. In das Innere des Paketes waren zwei Maximalthermometer und ein Thermoelement eingelegt. Nachdem die jedesmal gewünschte Vorwärmungstemperatur im Innern des Paketes erreicht war — abgelesen an dem Thermoelement —, wurde das Wattepaket unter möglichster Vermeidung von Wärmeverlusten schnellstens in einem un-

mittelbar neben dem Lufttrockenschrank stehenden im Betrieb befindlichen, d. h. bereits stark Dampf entwickelnden Lautenschlägerschen Dampfkasten für strömenden Wasserdampf eingebracht. Die nunmehr im Innern der Watte während der üblichen Sterilisationszeit von 20 bis 30 Minuten entstehende Temperatur wurde während des Versuches thermoelektrisch abgelesen bzw. nach Beendigung des letzteren an den eingelegten Thermometern kontrolliert. Der zu diesen Versuchen benutzte Lautenschlägersche Dampfkasten mit Doppelmantel entspricht in seiner Konstruktion dem Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator, nur ist statt des bei letzterem angebrachten Deckels eine seitliche Öffnnug des Sterilisationsraumes vorhanden. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus folgender Tabelle I ersichtlich.

Tabelle I.

Lfde. Nr.	Temperatur		Im Innern des Paketes erreichte Höchsttemperatur	
	der Vorwärmung (Grad C)	des Dampfes (Grad C)	Thermoelement (Grad C)	Max.Thermometer (Grad C)
1	40	100	100·0	100·0 90·8
2	50	100	100·0	100·5 99·5
3	50	100	100·2	101·0 99·8
4	50	100	101·0	100·5 100·0
5	55	100	101·0	101·0 103·0
6	55	100	102·0	102·0 103·0
7	60	100	103·0	103·0 104·0
8	70	100	106·0	106·0 106·0
9	80	100	116·5	115·0 118·0
10	100	100	133·0	126·5 131·0
11	50	105—107	106·0	107·0 108·0
12	60	105—107	109·0	108·5 112·5
13	70	105—107	126·0	128·0 122·0
14	50	113—115	115·0	115·0 115·0



Bei dieser Versuchsanordnung wurden demnach im strömenden Dampf bei trockener Vorwärmung bis auf 50° C keine bzw. fast keine, bei 55 bis 70° C geringe und erst von 80° C hoher Vorwärmung an erheblichere Überhitzungsgrade des einströmenden Dampfes in der verhältnismäßig sehr trockenen vorgewärmten Watte erreicht. Diese Ergebnisse stimmen ziemlich genau mit den von Borchardt (6) für Überhitzung in strömendem Wasserdampf erhaltenen Werten überein.

In gespanntem Dampf von 0·2 bis 0·6 Atm. Überdruck wurden bei Vorwärmung bis zu 50° C ebenfalls keine Überhitzungstemperaturen beobachtet. Bei Vorwärmung auf 60° C trat eine geringe, erst bei 70° C eine höhere Überhitzung ein. Zu den Versuchen mit gespanntem Dampf wurde Watte benutzt, die Tage lang in einem geheizten Raum aufbewahrt wurde, dessen Luft etwa 30 bis 35 Prozent relativer Feuchtigkeit enthielt.

Der geringe Feuchtigkeitsgehalt der zu diesen Versuchen benutzten Watte dürfte unter praktischen Verhältnissen voraussichtlich überhaupt nicht (Versuche mit strömendem Dampf, Tabelle I, Nr. 1 bis 10) oder nur unter besonders ungünstigen Umständen (Versuche mit gespanntem Dampf) vorkommen, z. B. im Winter in Räumen mit Zentralheizung. Im allgemeinen wird der Feuchtigkeitsgehalt der Luft und damit der in ihr aufbewahrten Verbandstoffe größer sein. Da die Überhitzungsgefahr in der trockenen Watte mit dem höheren Grade der Lufttrockenheit wächst (Rubner, Gerdes), so sind die hier vorgenommenen Versuche als für das Zustandekommen der Überhitzung besonders günstig zu betrachten. Unter den gewöhnlichen Bedingungen des täglichen Lebens werden daher die Verhältnisse für das Zustandekommen einer Überhitzung in auf gewöhnliche Weise aufbewahrten Verbandstoffen nicht günstiger, sondern sehr viel ungünstiger liegen.

In Berücksichtigung dieser Untersuchungsergebnisse und der in Apparaten mit Rippenheizkörpern experimentell festgestellten tatsächlichen Vorwärmungsverhältnisse läßt sich bezüglich der Gefahr der Dampfüberhitzung in solchen Apparaten hieraus folgendes ableiten.

In Sterilisationskammern mit Rippenheizkörpervorwärmung besteht eine tatsächliche Gefahr der Dampfüberhitzung infolge der Vorwärmung in Wirklichkeit nicht, weil eine eigentliche Vorwärmung bei der jetzt allgemein üblichen Vorwärmungszeit von 10 bis 15 Minuten innerhalb der Objekte überhaupt nicht stattfindet. Auch in den äußersten Randschichten der letzteren ist bei der jetzigen Betriebshandhabung eine Dampfüberhitzung nicht zu befürchten, weil die hier in der Nähe der Heizkörper im günstigsten Falle stattfindende Vorwärmung nach den hiesigen Ermittelungen nicht so hohe Grade erreicht, daß hinterher eine nennenswerte Überhitzung des in die Objekte einströmenden Dampfes eintritt. Diese Schlußfolgerungen sind

auch für die wegen der Tetanusgefahr nach Platzpatronenschüssen vorgenommene Sterilisierung der Platzpatronenfließpappe in der Munitionsfabrik Spandau zulässig. Für ihre Richtigkeit sprechen außerdem im letzteren Fall noch besonders die Tatsachen, daß in der sterilisierten Fließpappe bei vorschriftsmäßiger, richtiger Handhabung des Sterilisators bisher niemals Tetanuserreger trotz zahlreicher regelmäßiger Untersuchungen nachgewiesen werden konnten, und daß seit Einführung der Fließpappensterilisierung (1904) Tetanuserkrankungen in ursächlichem Zusammenhang mit Platzpatronenschüssen im Heere nicht mehr beobachtet worden sind.

Wenn Braatz, worauf noch hingewiesen sei, die Sterilisationsdauer von $^1/_2$ Stunde für die Fließpappe als zu kurz bemängelt, so übersieht er hierbei offenbar, oder es war ihm nicht bekannt, daß es sich bei dieser Zeitangabe um die eigentliche wirksame, thermoelektrisch ermittelte Sterilisationszeit handelt von dem Augenblick an, wo im Innern der Fließpappe 100° C erreicht wurden. Diese Zeit genügt nach den bisherigen Erfahrungen vollständig zur Abtötung auch der widerstandsfähigsten Tetanuserreger. Aus den genanten Gründen ist diese Bemängelung Braatz' gegenstandslos.

2. Vorwärmung in Apparaten ohne eigentliche Vorwärmungseinrichtung,

wie sie die Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Verbandstoffsterilisatoren und das Feldsterilisiergerät darstellen. Bei den Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisatoren strömt der in dem Doppelmantel der Kammer in die Höhe geleitete Dampf von oben her in die zu sterilisierenden Verbandstoffe ein und verläßt die Kammer unten. Beim Feldsterilisiergerät, das keinen Doppelmantel für die Zuführung der Dämpfe von oben besitzt, steht der Verbandstoffeinsatz unmittelbar über der die Dämpfe entwickelnden Wasserfläche. Die Dämpfe streichen ebenso wie beim alten Kochschen Dampftopf von unten nach oben durch die zu sterilisierenden Verbandstoffe und verlassen oben das Gerät, indem sie unter dem Deckel entweichen. Beide Arten von Apparaten arbeiten ohne Überdruck.

Als Heizquelle dient eine offene Flamme unter dem Sterilisator, der selbst, bzw. dessen Mantel mit Wasser gefüllt ist. Eine Vorwärmung der zu sterilisierenden Verbandstoffe ist bei beiden Arten von Apparaten durch Wärmeabgabe der sich direkt am Feuer oder indirekt am Wasser bzw. Dampf erwärmenden Metallteile denkbar.

Der Gang der Erwärmung der Objekte im Feldsterilisiergerät bzw. dem in der Konstruktion diesem entsprechenden alten Kochschen Dampftopf und im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator ist aus den Figg. 4 bis 6 ersichtlich. Diese enthalten gleichzeitig Einzelheiten über



Fig. 4. Vorwärmung in einem Verbandstoffsterilisator mit Doppelmantel (Schimmelbusch-Lautenschläger) für strömenden Wasserdampf. Gasheizung. Apparat vor dem Beginn des Versuches kalt.

Thermoelement *A*	- - - - • - - - -	in Watte mitten in dem Verbandstoffbehälter. Letzterer an der Seite siebförmig durchlöchert, zylindrisch. Größe: Durchm. 16·5 cm, Höhe 12·8 cm.
„ *C*	• —— • —— •	in der äußeren Schicht der Watte, 1 cm von der Metallwand des Behälters entfernt.
„ *B*	× —— × —— ×	frei i. Sterilisierraum i. Höhe d. Verbandstoffbehälters.
Außenthermometer	× - × - × - ×	Quecksilberkugel oben im Sterilisierraum.
Hygrometer	⊙ —— ⊙ —— ⊙	

Der senkrechte Pfeil bedeutet den Beginn der kräftigen Dampfentwicklung.



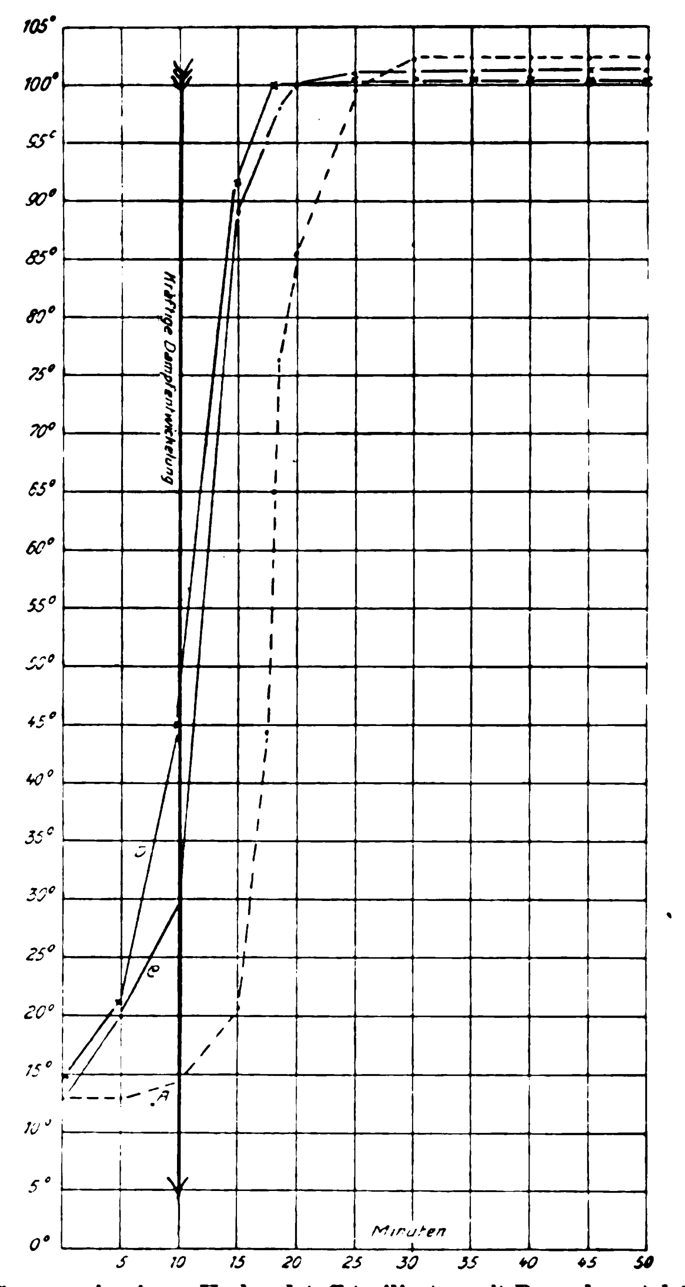


Fig. 5. Vorwärmung in einem Verbandstoffsterilisator mit Doppelmantel (Schimmelbusch-Lautenschläger) für strömenden Wasserdampf. Gasheizung. Apparat vor dem Beginn des Versuches angeheizt.

Thermoelement *A* •-------• in Watte mitten in dem Verbandstoffbehälter. Letzterer an der Seite siebförmig durchlöchert, zylindrisch. Größe: Durchm. 16·5^{cm}, Höhe 12·8^{cm}.

„ *C* • — • — • in der äußeren Schicht der Watte, 1^{cm} von der Metallwand des Behälters entfernt.

„ *D* ×—×—× frei i. Sterilisierraum i. Höhe d. Verbandstoffbehälters.

Der senkrechte Pfeil bedeutet den Beginn der kräftigen Dampfentwicklung.

die Versuchsanordnung. Die benutzte Watte war in einem Raum von etwa 30 bis 35 Prozent relativer Feuchtigkeit aufbewahrt worden. Alle drei Versuche lassen erkennen, daß bei dieser Versuchsanordnung in den genannten Sterilisierapparaten eine Vorwärmung der Objekte tatsächlich stattfindet.

Bis zum Beginn der eigentlichen intensiven Dampfentwicklung — Pfeil auf den Kurven — war im Feldsterilisiergerät bzw. alten Kochschen Dampftopf (Fig. hierfür nicht dargestellt) die Temperatur in den Verbandmitteln usw. bereits bis auf etwa 30 bis 40° C gestiegen (Fig. 6). Im Schimmelbuschschen Sterilisator betrugen die entsprechenden Temperaturen 37 und 49° C (Fig. 4). In der Außenschicht der Watte war, wie zu erwarten, die Wärme zu dieser Zeit bereits höher als im Innern.

Wie weit einerseits diese Vorwärmung auf strahlende Wärme von den Metallteilen der Apparate zurückzuführen ist, oder in welchem Umfange an dem Temperaturanstieg die sich vor der eigentlichen intensiven Dampfentwicklung bildenden und in den Sterilisationsraum hineingelangenden Dämpfe beteiligt sind, wurde dadurch festzustellen gesucht, daß in dem Dampfraum ein Hygrometer untergebracht und während der Erwärmung von Zeit zu Zeit unter möglichster Vermeidung des Luftzutrittes zum Sterilisierraum kontrolliert wurde. Es war zu erwarten, daß bei Abwesenheit von Dämpfen im Sterilisierraum das Hygrometer infolge der Trockenheit der sich erwärmenden Luft nur geringe Werte angeben bzw. sinken, dagegen bei Anwesenheit von Dämpfen sofort steigen würde. Es zeigte sich nun in der Tat ein Unterschied zwischen der Art der Erwärmung im alten Kochschen Dampftopf — Prinzip Feldsterilisiergerät — und im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator mit Doppelmantel. Im ersteren stieg sofort nach dem Beginn der Erwärmung das Hygrometer sehr schnell an und zeigte schon 100 Prozent relativer Feuchtigkeit, als eine Vorwärmung der Verbandstoffe noch nicht festzustellen war. In dieser Zeit war also der Dampfraum schon mit völlig wasserdampfgesättigter Luft gefüllt. Umgekehrt fiel im Sterilisierraum des Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisators das Hygrometer ständig bis zu der Zeit, wo das Außenthermometer etwa 75 bis 80° C zeigte. Zu dieser Zeit war eine Vorwärmung in der Watte bereits auf 37 bis 49° C eingetreten. Erst dann stieg das Hygrometer beim Beginn der eigentlichen Dampfentwicklung schnell bis zu 100 Prozent relativer Feuchtigkeit.

Hieraus lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator mit Doppelmantel findet eine trockene Vorwärmung der Verbandstoffe statt, wenn diese in den kalten Apparat hineingebracht werden. Die Vorwärmung erreicht



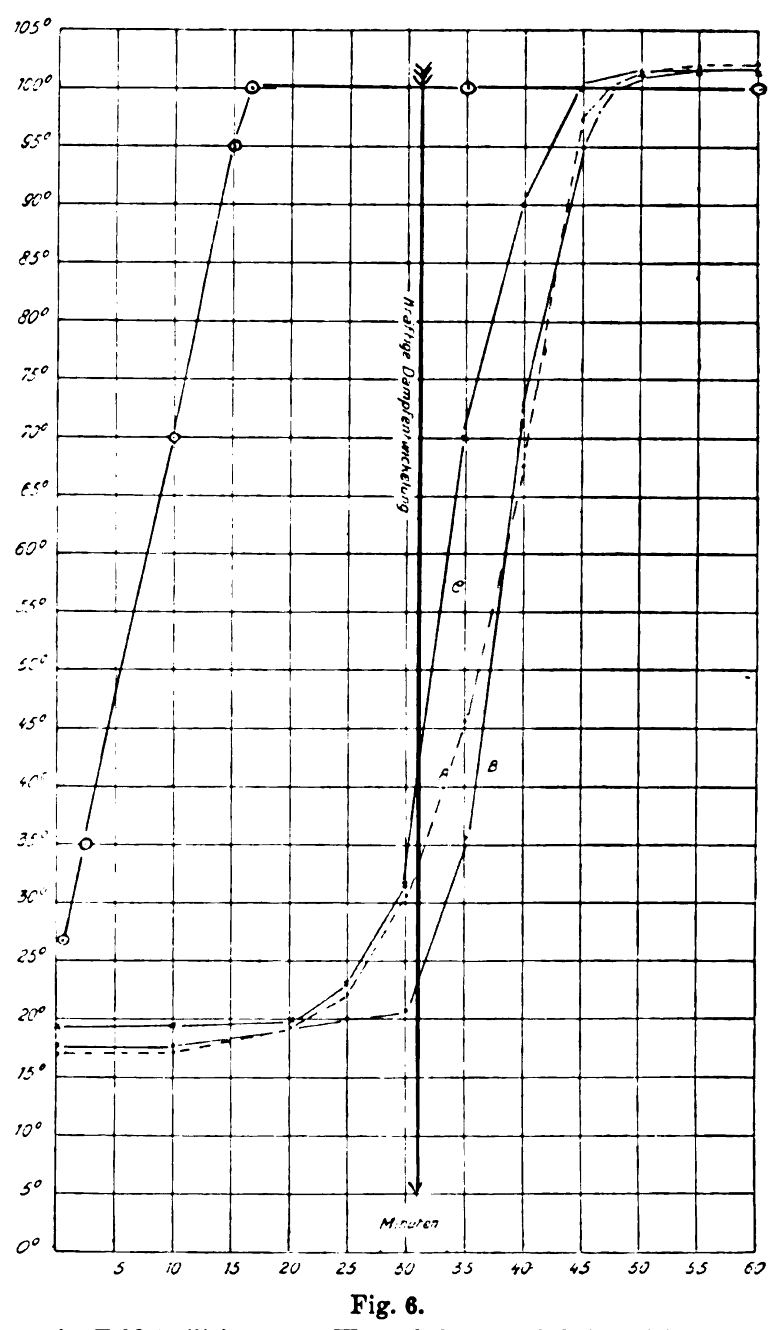


Fig. 6.

Vorw rmung im Feldsterilisiergerät. Wasserbehälter mit kaltem Wasser gefüllt. Gasheizung. In dem Drahtsiebeinsatz für Verbandstoffe (Größe 50 × 20 × 20 cm) 3 Operationsmäntel, fest geschichtet, 1 Sack mit 250 grm Watte, oben auf den Mänteln liegend.

Thermoelement *A* •-------• im Innern des mittelsten Mantels.

„ *B* •—•—• in der Außenschicht desselben Mantels.

„ *C* ×—×—× im Innern der Watte.

Hygrometer ⊙—⊙—⊙

Der senkrechte Pfeil bedeutet den Beginn der kräftigen Dampfentwicklung.



jedoch nicht so hohe Grade, daß hierdurch eine Gefahr der Dampfüberhitzung während der nachfolgenden Sterilisation bedingt wird (vgl. Tabelle I). Für die Richtigkeit dieser Beobachtung spricht die Feststellung, daß in zahlreichen hier thermoelektrisch kontrollierten Sterilisierversuchen, von denen die Fig. 4 als Beispiel herausgegriffen ist, niemals eigentliche Überhitzungstemperaturen in den im Schimmelbuschschen Sterilisator sterilisierten Verbandstoffen beobachtet wurden.

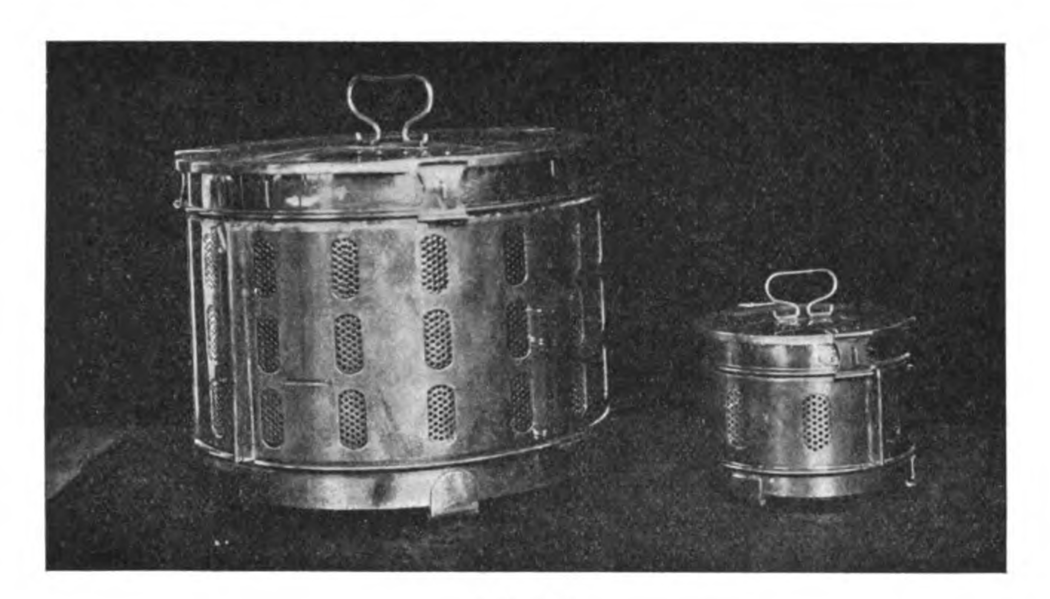


Fig. 7.
Große und kleine Verbandstofftrommel des Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisators.

Ähnlich gestaltet sich die Vorwärmung in dem Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator, wenn die Verbandstoffe in den schon angeheizten, nahezu unter Dampf stehenden Apparat hineingebracht werden. In diesem Fall kann eine trockene Vorwärmung nur in beschränktem Maße, hauptsächlich vielleicht in den Außenschichten der Verbandstoffe stattfinden, weil die Luft des Sterilisierraumes sich sehr schnell mit Wasserdampf sättigt, und die sich nunmehr schnell entwickelnden Dämpfe sehr bald in die Verbandstoffe eindringen, ehe es zu höheren Graden der Vorwärmung kommt. Die ganze Zeit der Vorwärmung erscheint hier den Verhältnissen der Fig. 4 gegenüber zeitlich wesentlich mehr zusammengedrängt (Fig. 5).

Im Feldsterilisiergerät bzw. alten Kochschen Dampftopf findet eine trockene Vorwärmung der Verbandstoffe überhaupt nicht statt, weil auch

bei Einbringung in den kalten Apparat sehr schnell eine Sättigung der Luft des Sterilisierraumes und damit der in ihm untergebrachten Verbandstoffe mit Wasserdampf erfolgt (Fig. 6). Wie weit in Apparaten, die nach dem Prinzip des Kochschen Dampftopfes konstruiert sind, die bis zum Beginn der eigentlichen Dampfentwicklung in den Verbandstoffen bereits nachweisbare Vorwärmung einerseits auf geringe schon vorhandene Mengen von Dampf, wie weit andererseits auf Metallstrahlung zurückzuführen ist, ließ sich durch die gewählte Versuchsanordnung nicht feststellen und dürfte im einzelnen auch nicht ohne weiteres zu entscheiden sein, da bei der Konstruktion dieser Apparate beide Faktoren gleichzeitig auf die Verbandstoffe einwirken.

Sowohl im Feldsterilisiergerät wie im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator beobachtet man in der Regel im Innern der Verbandstoffe während der Sterilisation Temperaturen, die ein wenig, zuweilen 2 bis 3° C, über der Temperatur des zur Sterilisierung verwendeten Dampfes liegen (vgl. die Fig. 4, 5, 6). Hier handelt es sich aber offenbar nach den hier gemachten Beobachtungen über den Einfluß der Vorwärmungstemperaturen auf die nachfolgende Überhitzung (Tabelle I) nicht um einen mit der Vorwärmung als solcher zusammenhängenden Vorgang, sondern lediglich um die Wirkung der hygroskopischen Bindung des Dampfes, der sogenannten Kondensationswärme. Letztere wird jedesmal um so höher sein, je trockener vor der Sterilisierung die Verbandstoffe waren, und kann bei ganz trockener Watte ohne jede Vorwärmung nach Rubner bis zu 15° C über der Dampftemperatur betragen. Für in gewöhnlichem Grade lufttrockene Verbandstoffe kommen jedoch so hohe Kondensationswärmegrade nicht in Frage (Borchardt, Gerdes), wie auch aus den hier angestellten Versuchen hervorgeht. Diese geringe Überhitzung hat auf die keimtötende Wirkung des Wasserdampfes keinen praktisch wirksamen, schädigenden Einfluß. Gefahren für die Sicherheit der Sterilisierung sind von ihr jedenfalls nicht zu befürchten.

Zusammenfassend ist zu dem Braatzschen Einwande gegen die Vorwärmung im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator bzw. Feldsterilisiergerät bezüglich der Gefahr der Dampfüberhitzung folgendes zu bemerken. In keinem der genannten Apparate findet eine so hohe Vorwärmung statt, daß eine nachfolgende Überhitzung des Dampfes und Herabminderung seiner Wirksamkeit zu befürchten wäre. Zu demselben Ergebnis war auf Grund experimenteller Untersuchungen — thermometrischer Messungen — früher bereits Borchardt gekommen.

Braatz hat schließlich noch angeführt, daß die Vorwärmung überflüssig sei, weil auch ohne sie eine nach dem Abdampfen noch fühlbare Durchnässung der Verbandstoffe nicht stattfinde, wenn strömender oder



unter geringem Überdruck stehender Dampf zur Sterilisation verwendet würde. Braatz stützt seine Ansicht auf die Erfahrungen mit der Sterilisation der Verbandstoffe in einer Sterilisierkammer, in welche von einer von ihr getrennten besonderen Dampfquelle (Kessel) aus strömender Dampf unter Vermeidung jeder Vorwärmung von unten eingeleitet wird.

Über die Wasseraufnahme der Verbandstoffe während der Sterilisation wurden hier folgende Versuche angestellt. Genau abgewogene Mengen gewöhnlich lufttrockener Watte und in einzelnen Fällen Mull und Handtücher wurden teils in einem Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisatoreinsatz, teils in Papierhülle in einem nach der Braatzschen Versuchsanordnung eingerichteten Metallkasten mit besonderer getrennter Dampfquelle und Dampfzuleitung von oben und unten, im alten Kochschen Dampftopf und im Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator 20 bis 30 Minuten lang — eigentliche wirksame Sterilisationszeit — im strömenden Wasserdampf sterilisiert. Die Papierhülle der Watte war gegen abtropfendes Kondenswasser durch Überspannen mit einem Tuch hinreichend geschützt. Nach Beendigung der Sterilisation wurde vor dem Abdampfen die Gewichtszunahme der Verbandstoffe und damit der Wassergehalt sofort durch genaue Wägung ermittelt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der Tabelle II ersichtlich.

Aus ihnen geht hervor, daß

1. auch nach der Braatzschen Versuchsanordnung bei Vermeidung jeglicher trockenen Vorwärmung die Wasseraufnahme der Verbandstoffe nur sehr gering ist. Sie beträgt in Übereinstimmung mit Braatz' Angaben nur wenige Gewichtsprozent (Tabelle II, Versuch Nr. 14 bis 18),

2. trotz der im Kochschen Dampftopf und Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator stattfindenden mäßigen Vorwärmung die Kondensation oder die Wasseraufnahme in den Verbandstoffen in diesen Apparaten praktisch nicht geringer war als bei der Versuchsanordnung nach Braatz ohne jede Vorwärmung,

3. es praktisch bezüglich der Wasseraufnahme keinen Unterschied ausmachte, ob die Verbandstoffe in einem Metallverbandstoffeinsatz oder in einer Papierhülle sterilisiert wurden oder ob sie in den kalten oder schon im Betrieb befindlichen Sterilisator gebracht wurden.

Zu bemerken ist ferner hierzu, daß in allen Versuchen, auch bei der Braatzschen Versuchsanordnung unter gänzlicher Vermeidung der Vorwärmung, die Verbandstoffe sich sofort nach Herausnahme aus dem Sterilisator nur an der Außenschicht ganz leicht feucht anfühlten. Diese geringe Feuchtigkeit war wenige Minuten nach dem Abdampfen für das Gefühl nicht mehr nachweisbar.

Tabelle II.

Laufende Nr.	Art des Sterilisations-apparates	Gewicht vorher		Gewicht nachher		Dauer der Sterilisierung Min.	Gewichtszunahme in Prozenten und Bemerkungen
		Watte grm	Papier grm	Watte grm	Papier grm		
1	Lautenschläger-scher Dampf-schrank	100	20·6	103·0	—	20	3 Prozent; in den kalten Apparat gesetzt.
2	Desgl.	100	17·6	105·1	17·9	20	5·1 Proz.; desgl.
3	„	100	18·5	102·1	18·9	60	2·1 „ „
4	„	100	17·8	102·0	18·2	30	2·0 „ „
5	„	100	17·7	103·0	18·2	30	3·0 „ „
6	„	100	17·4	103·8	18·5	30	3·8 Proz.; in den dampfenden Apparat gesetzt.
7	„	100	—	102·5	—	20	2·0 Proz.; desgl.
8	„	100 Handtücher	—	100·9	—	20	0·9 Prozent; in Nickeleinsatz kalt angesetzt.
9	Kochscher Dampftopf	100 Watte	19·9	106·7	20·5	30	6·7 Prozent; in Papierhülle kalt angesetzt.
10	Desgl.	100	18·8	104·3	19·2	30	4·3 Proz.; desgl.
11	„	100	—	103·0	—	20	3·0 Prozent; in Nickeleinsatz kalt angesetzt.
12	„	100	17·5	105·3	17·8	30	5·3 Prozent; in Papierhülle in den dampfenden Apparat gesetzt.
13	„	100	17·8	103·7	18·8	30	3·7 Proz.; desgl.
14	Metallschrank m. Dampfzufuhr von außen oben	100	27·0	105·0	28·0	25	5·0 Proz.; in den kalten Apparat gesetzt.
15	Desgl.	100	—	102·5	—	20	2·5 Prozent; in Nickelverbandstoffbehälter (Schimmelb.) kalt angesetzt.
16	„	100	—	103·0	—	20	3·0 Proz.; desgl.
17	„	100	—	103·0	—	20	3·0 „ „
18	„	100	—	104·0	—	20	4·0 „ „

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß eine Vorwärmung der Verbandstoffe bei der Sterilisation im Dampf zur Vermeidung einer weitgehenden Kondensation an ihnen nicht unbedingt notwendig ist. Eine Durchnässung der Verbandstoffe tritt auch ohne Vorwärmung nicht ein, sobald sie gegen tropfendes Kondenswasser genügend geschützt sind.

Eine weitere Frage, die von Braatz in seinen Arbeiten angeschnitten wird, ist die nach der Zweckmäßigkeit der Konstruktion der Schimmelbuschschen Originalverbandstoffeinsätze für Sterilisatoren. Braatz steht

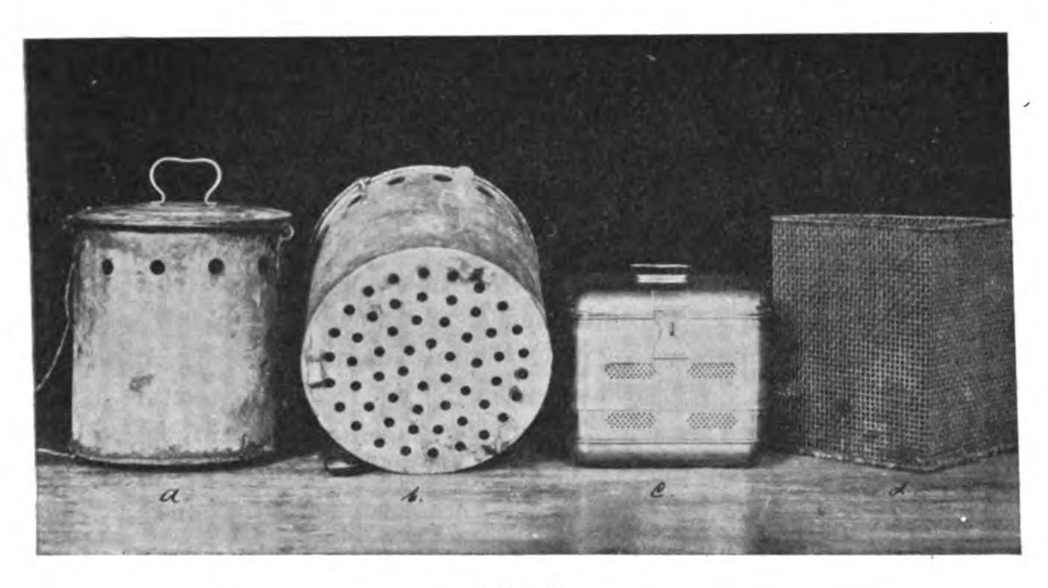


Fig. 8.

a Einsatz zum alten Kochschen Dampftopf,
b desgl. von unten gesehen,
c Schimmelbuschscher Einsatz gewöhnlicher Art,
d Drahtkorb

auf dem Standpunkt, daß diese Einsätze mit ihren feinen seitlichen, verschließbaren Öffnungen ein schnelles Eindringen des Dampfes in die Verbandstoffe verhindern (vgl. auch Fig. 7).

Auch die später von Borchardt durch Anbringen von verschließbaren Öffnungen im Deckel und Boden verbesserten Einsätze erfordern noch eine verhältnismäßig lange Durchdringungszeit. Braatz hat deshalb andere Einsätze in der Form konstruiert, daß der Verbandstoffbehälter, ein solider viereckiger Metallkasten mit aufklappbarem Deckel und Öffnungen im Boden einen zweiten Einsatz für die Aufnahme der Verbandstoffe aus Draht erhält. Zwischen der äußeren festen Wand und der Wand des Drahteinsatzes befindet sich ein schmaler Raum, der das Zirkulieren des

Dampfes in diesem Mantel und das schnelle Eindringen in die im Drahteinsatz befindlichen Verbandstoffe gestatten soll.

Da der strömende Dampf, wie jedes Gas, die Neigung hat, bei seinem Durchgang durch die Objekte die leichtesten sich ihm bietenden Wege zu benutzen und unter Umständen Hindernisse zu umgehen, so erscheint es ohne weiteres einleuchtend, daß neben der Größe die Konstruktion der Verbandstoffbehälter von wesentlichem Einfluß auf die Schnelligkeit der Durchdringung des Dampfes durch die Verbandstoffe sein muß.

Die Frage der Schnelligkeit des Dampfeintrittes in die verschiedenen Arten von Verbandstoffeinsätzen wurden hier in folgender Weise geprüft. Schimmelbuschsche Einsätze verschiedener Größe, der Einsatz zum Kochschen Dampftopf sowie ein Drahtkorb wurden vollständig mit Watte bzw. Verbandmull oder Handtüchern gefüllt und dann im Schimmelbuschschen Sterilisator bzw. Kochschen Dampftopf sterilisiert. Die Zeit, welche bis zum Eindringen des Dampfes in die Mitte der Verbandstoffpackung verstrich, wurde durch ein daselbst eingelegtes Thermoelement kontrolliert. Sie wurde gerechnet von dem Augenblick an, in dem die Dampfentwicklung intensiv begonnen hatte (Thermometer des Apparates 100° C), bis zu dem, wo das Thermoelement die Dampftemperatur angab. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der Tabelle III ersichtlich, welche gleichzeitig Einzelheiten der Versuchsanordnung erkennen läßt. Die für die Versuche in Betracht kommenden Verbandstoffeinsätze sind auf der beigefügten Abbildung (Figg. 7 und 8) ersichtlich.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß in den größeren Schimmelbuschschen Einsätzen unter ungünstigen Bedingungen die Durchdringungszeit für strömenden Dampf bis nahezu $^3/_4$ bis 1 Stunde betragen kann (Tabelle III, Versuch Nr. 3 und 4). Handtücher zeigten sich am schwersten für Dampf durchgängig. Aus diesem Grunde erscheint es notwendig, die jetzige Gebrauchsvorschrift für den Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisator, die nur eine eigentliche Sterilisierungszeit von 45 Minuten vorsieht, entsprechend zu ändern und sie für die großen Verbandstoffeinsätze bei voller dichter Packung auf mindestens etwa 75 bis 80 Minuten zu erhöhen (60 Minuten Durchdringungszeit + 20 Minuten eigentliche Sterilisationszeit).

Die kleineren Einsätze von Schimmelbusch erfordern jedesmal etwa $^1/_4$ Stunde Dampfdurchdringungszeit. Hier dürfte also die jetzt übliche eigentliche Sterilisierungsdauer von 45 Minuten genügen (Tabelle III, Versuch Nr. 6, 7, 8). Praktisch wichtig ist, daß die Verbandstoffe nicht zu fest in die Einsätze hineingepackt werden, um das Ein- und Durchdringen des Dampfes nicht unnötig zu erschweren.



Tabelle III.

Lfd. Nr.	Art und Größe des Einsatzes	Art des Sterilisators	Inhalt des Einsatzes	Durchdringungsdauer	Bemerkungen
1	Schimmelbusch, zylindr. Durchmesser 16·5 cm, Höhe 12·8 cm	Schimmelbusch-Lautenschläger	Watte	11 Minuten	In den kalten Sterilisator gesetzt.
2	Schimmelbusch, zylindr. Durchmesser 35·0 cm, Höhe 27·5 cm	desgl.	„	24 „	desgl.
3	desgl.	„	Handtücher, fest gepackt	57 „	Beide großen Einsätze gleichzeitig sterilisiert. Verbandstoffe sehr fest gepackt, 3 oben, 4 unten in dem Apparat kalt angesetzt.
4	„	„	Watte	48 „	
5	„	„	Mull	28 „	Kalt angesetzt.
6	Schimmelbusch, zylindr. Durchmesser 16·5 cm, Höhe 12·8 cm	„	Watte	15 „	Apparat warm.
7	desgl.	„	Handtücher, lose gepackt	16 „	Kalt angesetzt.
8	„	Kochscher Dampftopf	Watte	16 „	desgl.
9	Kochscher Einsatz, zylindr. Durchmesser 20 cm, Höhe 22 cm	Schimmelbusch-Lautenschläger	„	7 „	Deckel des Einsatzes oben, durchlöcherter Boden unten.
10	desgl.	desgl.	„	7 „	desgl.
11	„	„	„	7 „	Deckel unten, durchlöcherter Boden oben.
12	„	Kochscher Dampftopf	„	11 „	desgl.
13	„	desgl.	„	5 „	Deckel oben, Boden unten.
14	Drahtkorb, kubisch $22 \times 18 \times 18$ cm	Schimmelbusch-Lautenschläger	„	$2^1/_2$ „	
15	Drahtkorb, kubisch $15 \times 12 \times 12$ cm, in einem Kochschen Dampftopfeinsatz (Braatzsche Anordnung)	desgl.	Handtücher 5 Stück, sehr fest gepreßt	6 „	Apparat leicht angewärmt.
16	Drahtsiebeinsatz, kubisch $50 \times 20 \times 20$ cm	Feldsterilisiergerät	3 Operationsmäntel, fest geschichtet, 1 Sack mit 250 grm Watte	15 „	Apparat kalt.



Daß einerseits größere und andrerseits zahlreichere Öffnungen das Eindringen des Dampfes in die Verbandstoffeinsätze nicht unwesentlich begünstigen, geht daraus hervor, daß die Durchdringungszeiten bei den Kochschen Dampftopfeinsätzen und besonders bei dem einfachen Drahtkorb gegenüber den Schimmelbuschschen Einsätzen erheblich herabgesetzt sind (Tabelle III, Versuch Nr. 9, 10, 11, 13, 14, 16).

Man wird deshalb bei der Konstruktion von Verbandstoffeinsätzen darauf Bedacht nehmen müssen, daß diese in ihren Abmessungen selbst nicht zu groß gehalten und mit möglichst zahlreichen und größeren Öffnungen event. auch am Boden und im Deckel versehen sind. Das Braatzsche Prinzip der Umgebung von Drahtsiebeinsätzen mit zu öffnendem Metallmantel, welches beim Feldsterilisiergerät praktisch gleichfalls zur Anwendung kommt, ist bei Verbandstoffeinsätzen ohne Zweifel sehr beachtenswert. Wie aus dem auf analoger Grundlage angestellten Versuch 15 hervorgeht, betrug die Durchdringungsdauer durch einen Drahtkorb von $15 \times 12 \times 12^{cm}$ Größe in festem Mantel bei dichtester, fester Füllung mit schwer vom Dampf zu durchdringenden Handtüchern nur 6 Minuten, während sie in dem etwa gleich großen Schimmelbuschschen Einsatz bei lockerer Packung 16 Minuten in Anspruch nahm.

Der letzte zu erwähnende Punkt der Braatzschen Ausführungen betrifft die Frage, ob es zweckmäßig ist, den Dampf in die Sterilisierräume von unten, oder, wie es bisher fast allgemein üblich ist, von oben einzuleiten. Braatz schlägt ersteres vor, weil nach seinen Ermittelungen der von unten zugeleitete Dampf die Luft aus den Objekten ebenso schnell und vollständig verdrängen soll, wie der von oben zugeführte. Er hat bei seinem Vorschlage nicht die großen Sterilisatoren bzw. Desinfektionskammern der hygienischen Desinfektion, sondern im besondern die Verbandstoffsterilisatoren kleineren Umfanges im Auge. Durch Vermeidung des zwangsläufigen Weges für den im Mantel aufsteigenden Dampf von oben will Braatz den fest aufschraubbaren, schweren Deckel der Schimmelbusch-Lautenschlägerschen Sterilisatoren ausschalten und hierdurch die Handhabung der Apparate leichter gestalten.

Die Dampfzuleitung in neueren Sterilisatoren erfolgt bisher wohl grundsätzlich ausnahmslos von oben, die Luftabführung unten, weil die Luft spezifisch schwerer ist als der Wasserdampf. Die Luft wird aus den Objekten durch den von oben eintretenden Dampf leicht verdrängt, weil sie infolge ihrer eigenen Schwere aus diesen nach unten gewissermaßen von selbst herausfällt. Wenn Luft in erheblicherer Menge — nach Rubner mehr als 8 Prozent — in den Objekten zurückbleibt, so wird die sterilisierende Wirkung des Luft-Dampfgemisches beeinträchtigt.



Zur Feststellung, ob der von unten zugeleitete Dampf die Luft aus den Objekten ebenso schnell und vollständig vertreibt, wie der von oben zugeleitete, wurden hier folgende Versuche angestellt. In Übereinstimmung

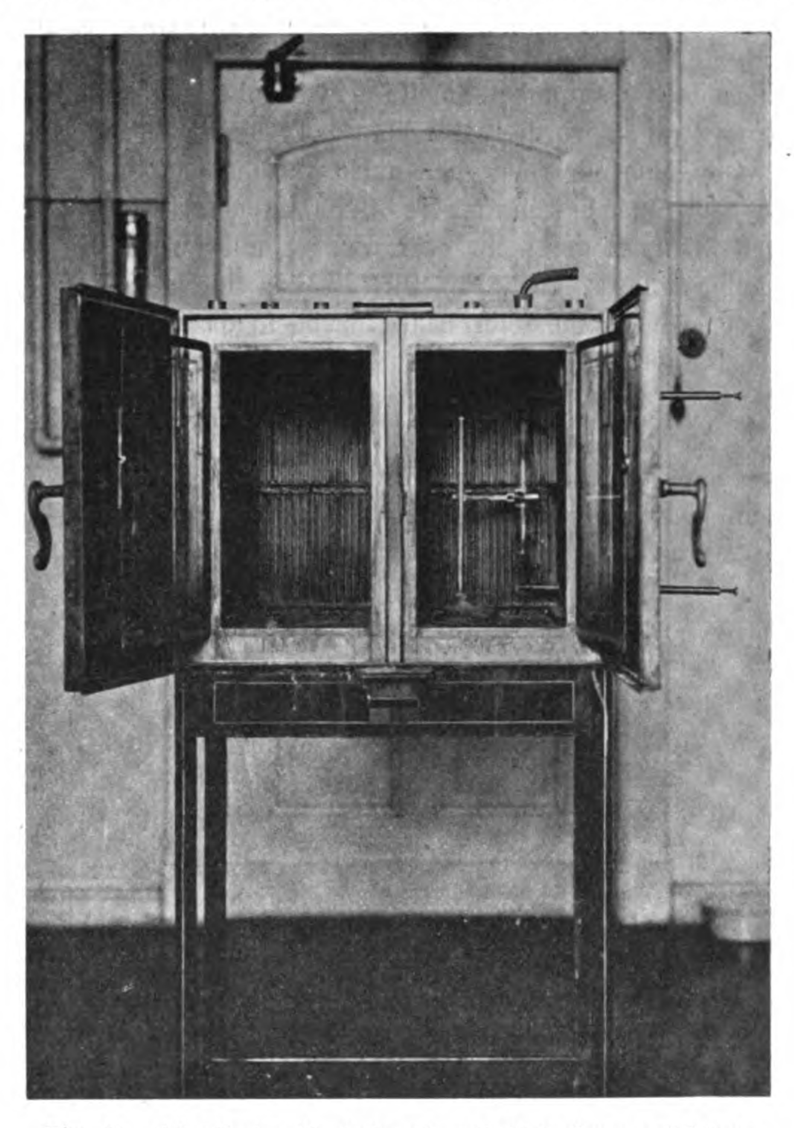


Fig. 9. Adaptierter Brutschrank mit Entnahmevorrichtung zur Prüfung des Luftgehaltes des Dampfes.

mit der entsprechenden Versuchsanordnung von Braatz wurde in einen Kasten (adaptierter Brutschrank), bei dem sowohl von oben wie von unten Dampf zu- bzw. abgeleitet werden konnte, eine Glaskapsel mit Gummiansätzen eingebracht, welche die Entnahme des Dampfes bzw. Dampf-Luftgemisches während des Sterilisationsprozesses ermöglichte. Der Rauminhalt des Schrankes betrug 56 Liter, der Inhalt der Kapsel 150 ^{ccm}. Der

strömende Dampf wurde von einem neben dem Schrank stehenden Dampfkessel entnommen und durch Zuführungsrohre von gleichem Querschnitt (1 cm Durchmesser) oben bzw. unten in den Schrank eingeleitet. Dampfquantum und Dampfspannung blieben in allen Versuchen gleich groß. Die Glaskapsel war in einer Ecke des Kastens so angebracht, daß sie von dem zuströmenden Dampf bei Zuleitung von oben und von unten stets gleichmäßig getroffen wurde. Durch in den Schrank luftdicht eingeführte, von außen zu bedienende Schraubklemmen wurden die Gummiansatzstücke der Kapsel nach einer bestimmten Zeit der Dampfeinwirkung abgeschlossen, so daß in der Kapsel der mehr oder weniger mit Luft vermischte Dampf fest eingeschlossen war (vgl. Fig. 9). In den hiesigen Versuchen fand die Dampfprobenentnahme sofort statt, nachdem das Thermometer im abströmenden Dampf 99° C erreicht hatte, bzw. 5 oder 15 Minuten später. Die Temperatur von 99° C wurde gewählt, weil wegen des zuweilen niedrigeren Barometerstandes 100° C im strömenden Dampf nicht immer erreicht werden. Der Luftgehalt des Dampfes in der aus dem Schrank herausgenommenen verschlossenen Kapsel wurde mit Hilfe eines Eudiometers unter Wasser bestimmt. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigt die Tabelle IV.

Sie lassen erkennen, daß zu der Zeit, wo im Dampfstrom die Temperatur von 99° C erreicht war, in der Kapsel bei Dampfzuführung von oben im Durchschnitt der Luftgehalt bereits geringer war als bei Dampfzuleitung von unten: 1·4 Prozent Luft gegenüber 5·9 Prozent. Je länger indes die Dampfdurchströmung der Kammer dauerte, desto mehr glichen sich diese Unterschiede aus (Tabelle IV, Versuch Nr. 19 bis 30). Bei der Durchströmung der Kammer von oben erfolgte die Heraustreibung der Luft aus der Glaskapsel im allgemeinen in allen Versuchen ziemlich gleichmäßig. Wesentliche Schwankungen im Luftgehalt des Dampfes kamen hierbei nicht zur Beobachtung (Tabelle IV, Versuch Nr. 1 bis 9, 19 bis 21, 25 bis 27). Wurde der Dampf von unten zugeleitet, so traten ziemlich erhebliche Schwankungen der Luftmenge im Dampfluftgemisch in der Zeiteinheit auf (Tabelle IV, Versuch Nr. 11 bis 18). Nach längerer Zeit der Dampfdurchleitung glichen sich diese Unterschiede etwas aus, blieben aber doch noch erheblicher als bei der Zuleitung von oben.

Diese Versuche ergeben also eine etwas langsamere Luftverdränguug aus der Glaskapsel bzw. der Kammer bei Dampfzufuhr von unten. Zu dem gleichen Ergebnis waren früher bezüglich der Schnelligkeit der Füllung bzw. Durchströmung der Kammer und Objekte ebenfalls Frosch u. Clarenbach (7) gekommen. Auch sie hatten gefunden, daß in dieser Beziehung der oben eingeleitete Dampf dem von unten in die Kammer eingeführten überlegen ist.

Tabelle IV.

Lfd. Nr.	Barometerstand	Menge der noch in der Kapsel vorhandenen Luft	Prozente des Inhalts	Richtung des Dampfstromes	Zeit der Absperrung des Dampfes nach Erreichung von 99° C im Kasten	Bemerkungen
1	—	1·5 ccm	1·0	von oben	sofort	Bei Zuleitung von oben in 9 Versuchen durchschnittlich 2·1 ccm = 1·4% Luft.
2	—	1·8 „	1·2	„ „	„	
3	—	3·1 „	1·4	„ „	„	
4	—	1·7 „	1·1	„ „	„	
5	—	2·9 „	1·9	„ „	„	
6	—	1·8 „	1·2	„ „	„	
7	—	2·3 „	1·5	„ „	„	
8	763·0 mm	2·5 „	1·6	„ „	„	
9	757·0 „	2·2 „	1·4	„ „	„	
10	—	8·2 „	5·5	von unten	„	Bei Zuleitung von unten in 9 Versuchen durchschnittlich 8·8 ccm = 5·9% Luft.
11	—	2·8 „	1·8	„ „	„	
12	—	6·9 „	4·6	„ „	„	
13	—	7·3 „	4·9	„ „	„	
14	—	6·6 „	4·4	„ „	„	
15	760·5 mm	11·3 „	7·5	„ „	„	
16	762·4 „	17·1 „	11·4	„ „	„	
17	763·0 „	12·3 „	8·2	„ „	„	
18	757·0 „	7·3 „	4·8	„ „	„	
19	—	1·0 „	0·7	von oben	nach 5 Min.	Bei 3 Versuchen durchschnittlich 1·15 ccm = 0·75% Luft.
20	—	1·2 „	0·8	„ „	„ 5 „	
21	760·5 mm	1·3 „	0·9	„ „	„ 5 „	
22	—	2·0 „	1·3	von unten	„ 5 „	Bei 3 Versuchen durchschnittlich 4·3 ccm = 2·9% Luft.
23	—	5·2 „	3·5	„ „	„ 5 „	
24	760·5 mm	5·8 „	3·6	„ „	„ 5 „	
25	760·5 „	1·2 „	0·8	von oben	„ 15 „	Durchschnittlich 1·15 ccm = 0·75% Luft.
26	760·5 „	1·2 „	0·8	„ „	„ 15 „	
27	760·5 „	1·1 „	0·7	„ „	„ 15 „	
28	760·5 „	3·1 „	2·0	von unten	„ 15 „	Durchschnittlich 1·9 ccm = 1·2% Luft.
29	760·5 „	1·2 „	0·8	„ „	„ 15 „	
30	760·5 „	1·4 „	0·9	„ „	„ 15 „	

Es liegt nach diesen Ergebnissen also kein Grund vor, von der Zuleitung des Dampfes von oben her etwa grundsätzlich abzugehen.

Andrerseits geht aus den hier vorgenommenen Versuchen hervor, daß auch bei Zuleitung des Dampfes von unten, wenigstens in kleinen Apparaten — mit großen Kammern wurden Versuche nicht angestellt — schon nach kurzer Zeit die Luft so weit verdrängt wird, daß eine Herabminderung der sterilisierenden Wirkung des Dampfes durch Luftanwesenheit nicht mehr zu befürchten ist. Die von Braatz zu seinen Versuchen benutzte

Kammer hatte einen Fassungsraum von 82 Litern, der hier benutzte Brutschrank einen solchen von 56 Litern Rauminhalt. Man kann daher wenigstens für kleinere Sterilisierapparate ohne Überdruck die Zuleitung des Dampfes von unten nicht direkt als unrationell und unhygienisch verwerfen. Die Dampfzuleitung von unten braucht indes bei solchen kleineren Apparaten nicht, wie Braatz wegen der Gefahr der Dampfüberhitzung infolge der Vorwärmung vorschlägt, von einer besonderen neben der Kammer liegenden Dampfquelle aus zu erfolgen. Es kann vielmehr, wie dies bei dem Feldsterilisiergerät und dem alten Kochschen Dampftopf der Fall ist, der Dampfentwickler, ohne eine Überhitzung befürchten zu müssen, unmittelbar unter dem Sterilisierraum liegen und mit ihm durch seine ganze breite, dampfentwickelnde Fläche verbunden sein. Diese Anordnung wird die schnelle Füllung des Sterilisierraumes mit Dämpfen gegenüber der Zuführung durch ein verhältnismäßig enges Rohr, wie es bei dem Braatzschen Modell vorhanden ist, sogar ohne Zweifel noch wesentlich begünstigen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Braatz, *Münchener med. Wochenschrift.* 1900. Nr. 2.
2. Derselbe, *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie.* 1902.
3. Rubner, *Hygienische Rundschau.* 1898. Nr. 15, u. 1899. Nr. 7.
4. Gerdes, *Archiv f. klin. Chirurgie.* 1907. Bd. LXXXII.
5. v. Esmarch, *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. IV.
6. Borchardt, *Archiv f. klin. Chirurgie.* 1902. Bd. LV.
7. Frosch u. Clarenbach, *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. IX.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

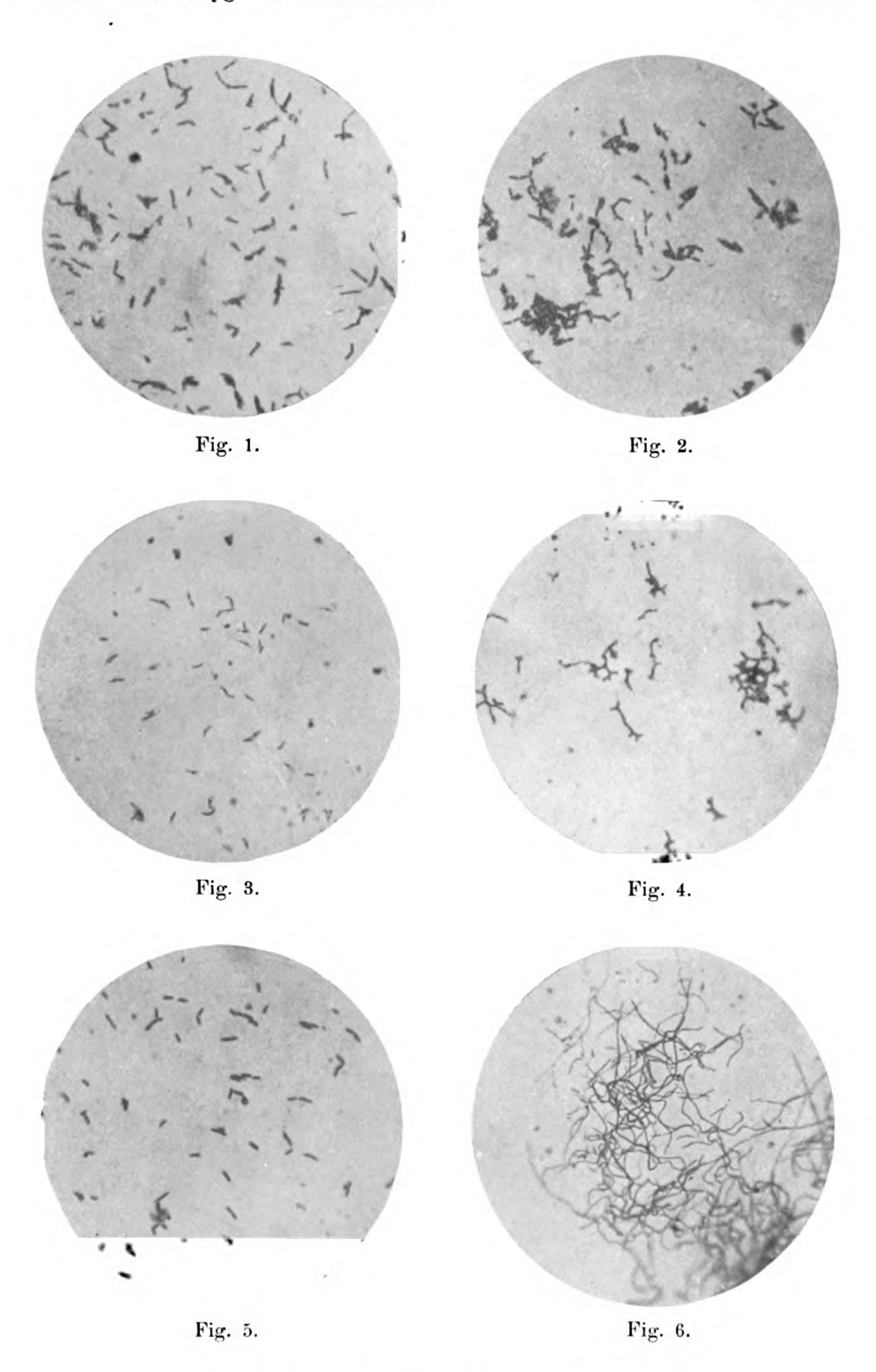


Fig. 1.

Fig. 2.

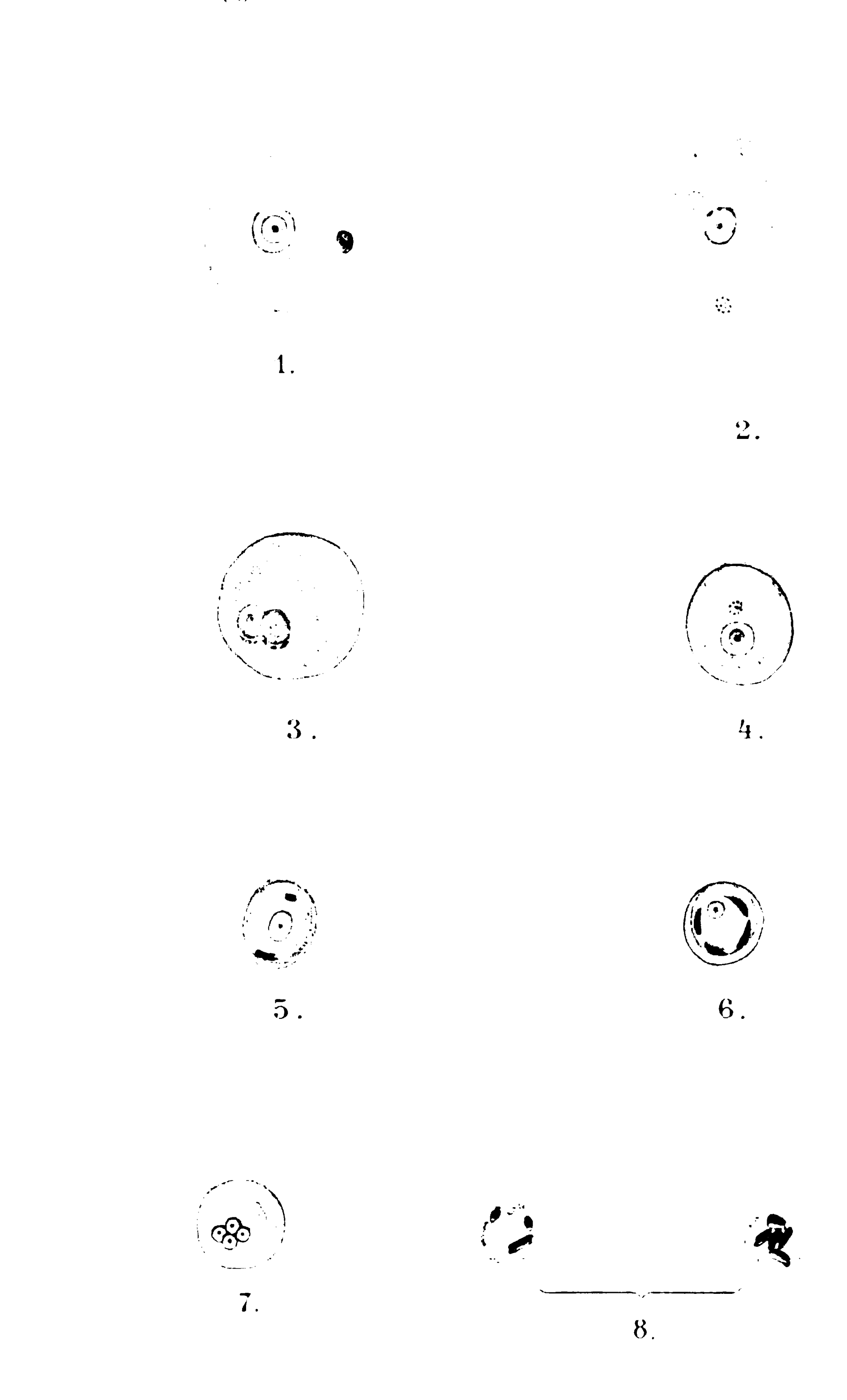
Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



Verlag Veit & Comp. Leipzig

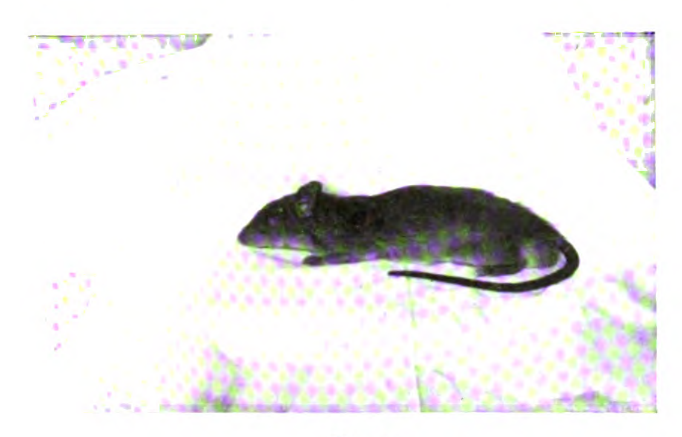


Fig. 1.

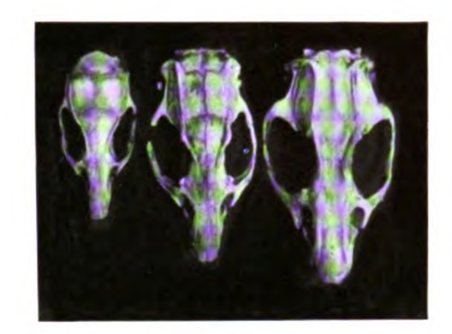


Fig. 2.



Fig. 3.

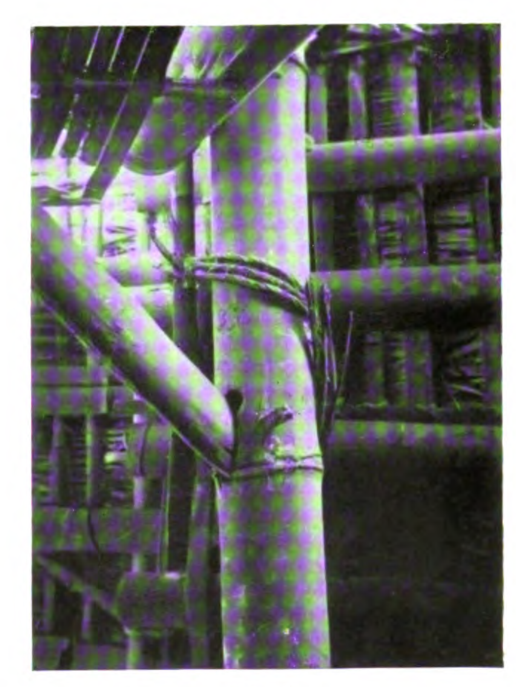


Fig. 4.

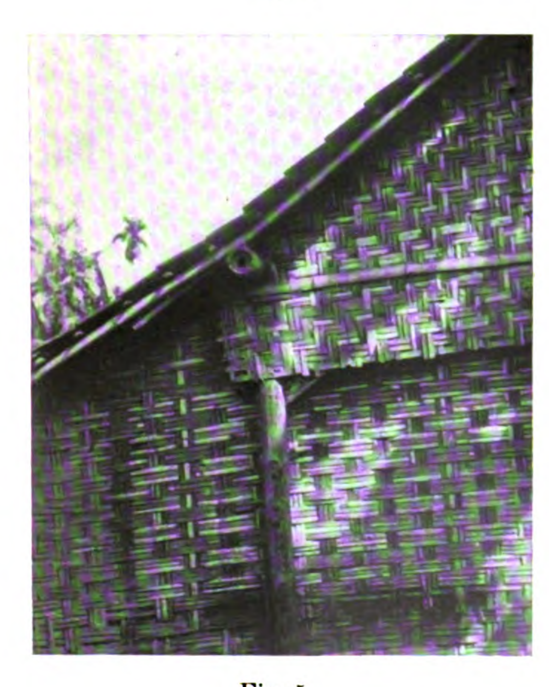


Fig. 5.

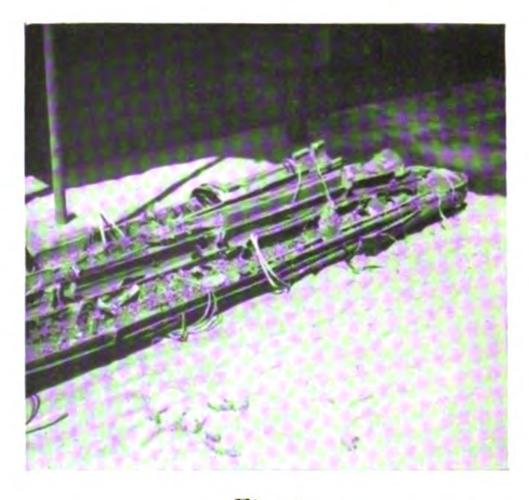
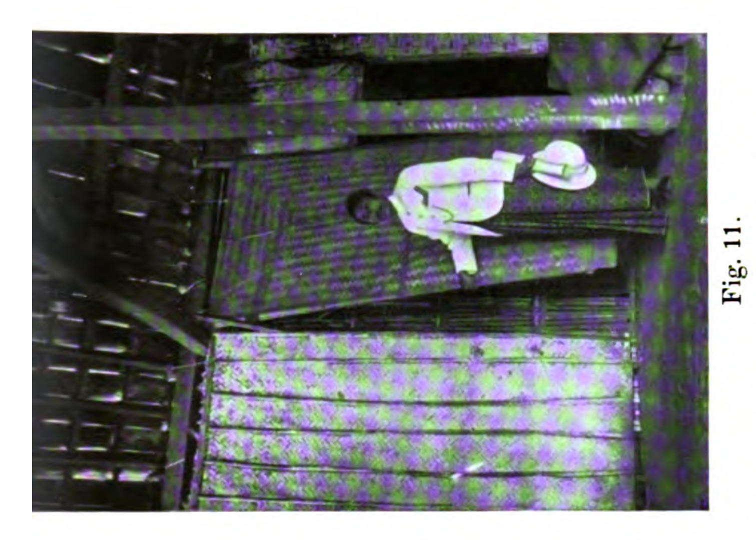
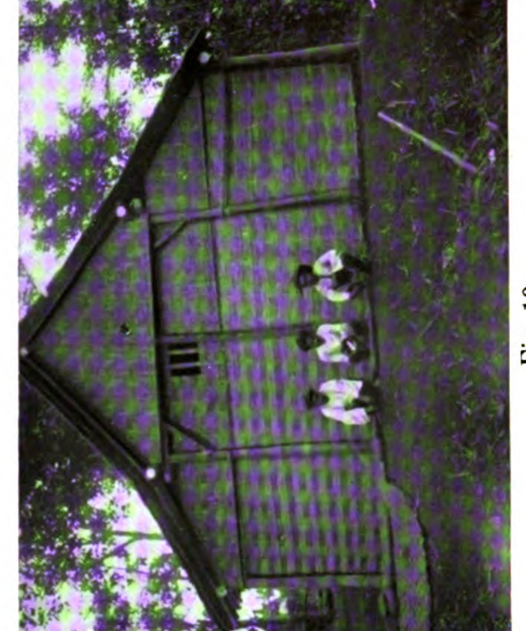


Fig. 6.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.


Fig. 11.


Fig. 10.

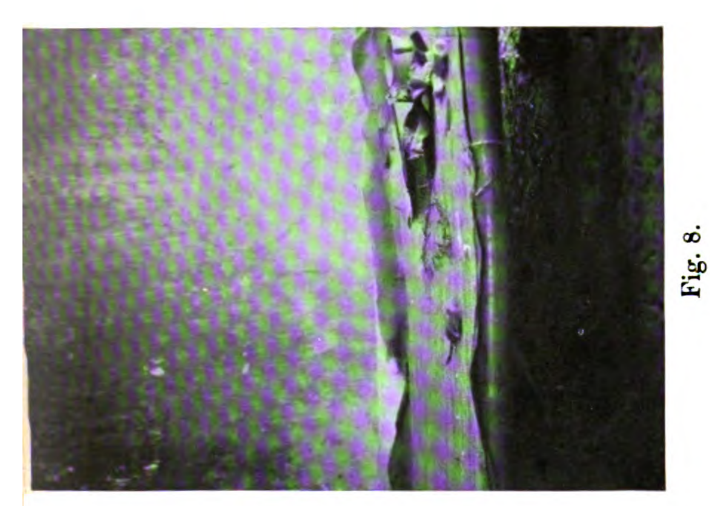
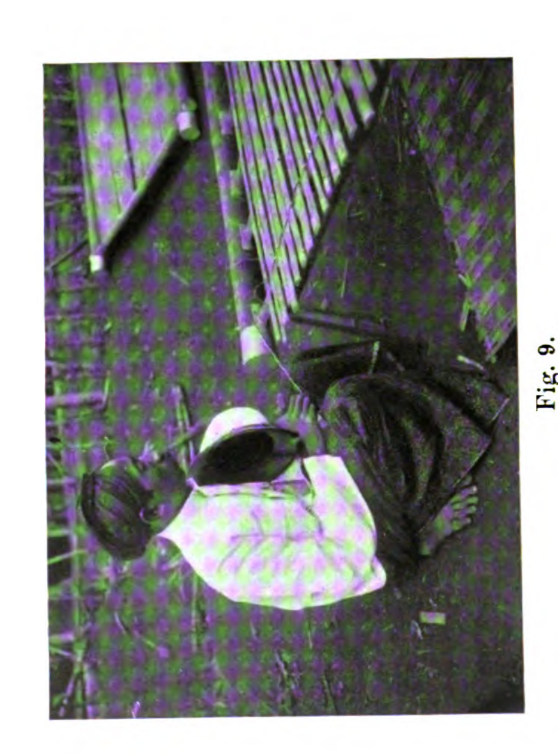

Fig. 8.


Fig. 7.


Fig. 9.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

5T

12075



